

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA” BUCUREȘTI

TEZĂ DE DOCTORAT

MODIFICĂRILE PROPRIETĂȚILOR BIOMECANICE CORNEENE DEZVOLTATE LA PACIENȚI GLAUCOMATOȘI

-REZUMAT-

ÎNDRUMATOR:

PROF. LILIANA MARY VOINEA

DOCTORAND:

**DANA MARGARETA
CORNELIA DĂSCĂLESCU**

CUVÂNT ÎNAINTE

Boala glaucomatosă prezintă o importanță socială marcată, atât datorită pierderilor ireversibile de fibre nervoase pe care le produce, cât și datorită terapiei necesare timp îndelungat ceea ce determină costuri ridicate. Este astfel important să identificăm cât mai precoce pacienții care prezintă risc crescut de a dezvolta boala sau de progresie rapidă a acesteia pentru a preveni apariția pierderilor de câmp vizual.

Această lucrare își propune să studieze relația dintre proprietățile biomecanicii corneene și declanșarea, respectiv progresia glaucomului în scopul de a găsi factori care ar putea să ne ajute în identificarea pacienților cu risc de a dezvolta pierderi de fibre nervoase.

Pe această cale țin să îi aduc mulțumiri doamnei Profesor Dr.Liliana Voinea, coordonatorul lucrării de doctorat, pentru încrederea, răbdarea și îngăduința pe care i le-a oferit încă de la preluarea mea ca doctorand și până în prezent. În decursul acestor ani doamna Profesor Dr. Liliana Voinea a dat dovadă de profesionalism și a știut să îmi ofere independență în a-mi structura ideile, planul și apoi rezultatele.

Țin să aduc de asemenea mulțumiri speciale doamnei Profesor Dr.Cătălina Corbu, mentorul meu profesional, pentru susținerea și îndrumarea continuă pe care mi le-a acordat, atât pe parcursul formării mele ca medic rezident cât și după încheierea rezidențiatului. Pe tot traseul elaborării acestei lucrări doamna Profesor Dr.Cătălina Corbu a reprezentat un sprijin necondiționat de la început și până la finalizarea tezei.

De asemenea, doresc sa adresez mulțumiri membrilor comisiei de doctorat care au avut bunăvoința de a parcurge și de a evalua prezenta teză de doctorat.

Totodată țin să le multumesc colegelor și colegilor mei care prin amabilitatea și suportul lor au ajutat la elaborarea prezentei lucrări.

Nu în ultimul rând doresc să aduc mulțumiri tuturor celor care mi-au fost alături și în special familiei mele pentru susținerea, sprijinul și încrederea acordate împreună cu dragostea lor necondiționată.

LISTA ABREVIERI

5-FU = 5-fluorouracil

CCG = stratul de celule ganglionare

CCT = grosimea centrală a corneei

CD = cupa/disc

CH = histerezis cornean

Corvis ST = Corneal Visualization Scheimpflug Technology

CRF = factor de rezistență corneană

GCL = complexul celulelor ganglionare

GPUD = glaucom primitiv cu unghi deschis

HTIO = hipertensiune intraoculară

IOPcc = presiunea intraoculară compensată cornean

IOPg = presiunea intraoculară măsurată Goldmann

IPL = strat plexiform intern

LASIK = [laser](#)-assisted [in situ keratomileusis](#) (tehnică de chirurgie refractivă asistată laser)

M/H = miop/hipermetrop

M/F = masculin/feminin

MD = *Deviația medie*

MIT = Institutul de Tehnologie din Massachusetts

NFL = strat de fibre nervoase din regiunea maculară

OCT = tomografie în coerență optică

ORA = Ocular Response Analyzer

PAHI = pahimetrie

PIO = presiune intraoculară

PSD = *Deviația standard pattern*

RNFL = strat de fibre nervoase peripapilare

SNP = polimorfisme la nivelul unui singur nucleotid

TIO = tensiune intraoculară

TNF = factor de necroză tumorală

VFI = *Indexul de câmp vizual*

Teza de doctorat este ilustrată prin 9 grafice, 61 tabele și 19 figuri. Rezumatul redă selectiv iconografia și bibliografia din text, respectând numerotarea și cuprinsul tezei în extenso.

Referințele bibliografice prezente sunt identice cu cele existente în cadrul tezei de doctorat.

CUPRINS

CUVÂNT ÎNAINTE	2
CUPRINS.....	5
LISTA ABREVIERI	3
INTRODUCERE	8
PARTEA GENERALĂ.....	Error! Bookmark not defined.
EMBRIOLOGIA CORNEEI	Error! Bookmark not defined.
ANATOMIA CORNEEI	Error! Bookmark not defined.
STRUCTURA HISTOLOGICĂ A CORNEEI.....	Error! Bookmark not defined.
Epiteliu cornean.....	Error! Bookmark not defined.
Membrana bazală.....	Error! Bookmark not defined.
Membrana Bowman.....	Error! Bookmark not defined.
Stroma corneeană	Error! Bookmark not defined.
Keratocite	Error! Bookmark not defined.
Membrana Descemet.....	Error! Bookmark not defined.
Endoteliul cornean	Error! Bookmark not defined.
PROPRIETĂȚILE BIOMECHANICII CORNEENE	Error! Bookmark not defined.
Hysteresis	Error! Bookmark not defined.
Vâscozitate	Error! Bookmark not defined.
Elasticitate	Error! Bookmark not defined.
Vâscoelasticitate.....	Error! Bookmark not defined.
Importanța proprietăților biomecanicii corneene	Error! Bookmark not defined.
MĂSURAREA PROPRIETĂȚILOR BIOMECHANICII CORNEENE	Error! Bookmark not defined.
Testele ex vivo	Error! Bookmark not defined.
Testele in vivo.....	Error! Bookmark not defined.
CLASIFICAREA GLAUCOMULUI	Error! Bookmark not defined.
GLAUCOMUL PRIMITIV CU UNGHI DESCHIS	Error! Bookmark not defined.
Epidemiologie	Error! Bookmark not defined.
Definiție	Error! Bookmark not defined.
Factori de risc	Error! Bookmark not defined.
Genetica glaucomului:.....	Error! Bookmark not defined.

Fiziopatologia glaucomului.....	Error! Bookmark not defined.
Afectarea celulei ganglionare în glaucom	Error! Bookmark not defined.
Măsurarea presiunii intraoculare	Error! Bookmark not defined.
Evaluarea unghiului camerular (gonioscopia)	Error! Bookmark not defined.
Evaluarea capului nervului optic	Error! Bookmark not defined.
Tratament.....	Error! Bookmark not defined.
Scopul tratamentului:.....	Error! Bookmark not defined.
Presiunea intraoculară țintă	Error! Bookmark not defined.
Decizia terapeutică	Error! Bookmark not defined.
Informarea pacientului	Error! Bookmark not defined.
<i>Tratament medical</i>	Error! Bookmark not defined.
Analogii de prostaglandine.....	Error! Bookmark not defined.
Antagoniștii beta-adrenergici	Error! Bookmark not defined.
Inhibitorii de anhidrază carbonică.....	Error! Bookmark not defined.
Agenții adrenergici	Error! Bookmark not defined.
Mioticele.....	Error! Bookmark not defined.
Agenții hiperosmotici	Error! Bookmark not defined.
Combinările medicamentose.....	Error! Bookmark not defined.
<i>Tratamentul chirurgical</i>	Error! Bookmark not defined.
Momentul intervenției	Error! Bookmark not defined.
Tipul intervenției	Error! Bookmark not defined.
Trabeculoplastia laser.....	Error! Bookmark not defined.
Intervențiile chirurgicale filtrante	Error! Bookmark not defined.
Trabeculectomia.....	Error! Bookmark not defined.
Chirurgia combinată glaucom-cataractă	Error! Bookmark not defined.
Alte metode chirurgicale	Error! Bookmark not defined.
HIPERTENSIUNEA INTRAOCULARĂ.....	Error! Bookmark not defined.
OCULAR RESPONSE ANALYZER.....	Error! Bookmark not defined.
Mecanism de acțiune	Error! Bookmark not defined.
Graficul ORA	Error! Bookmark not defined.
Parametrii ORA.....	Error! Bookmark not defined.
CORNEAL VISUALIZATION SCHEIMPFLUG TECHNOLOGY (CORVIS ST)	Error! Bookmark not defined.
TOMOGRAFIE ÎN COERENȚĂ OPTICĂ	Error! Bookmark not defined.
Principii de funcționare	Error! Bookmark not defined.

Scanarea stratului de fibre nervoase retiniene	Error! Bookmark not defined.
Scanarea complexului celulelor ganglionare.....	Error! Bookmark not defined.
PERIMETRIA COMPUTERIZATĂ.....	Error! Bookmark not defined.
Principii de funcționare	Error! Bookmark not defined.
Principii de examinare	Error! Bookmark not defined.
Algoritm de testare în glaucom (fig.16).....	Error! Bookmark not defined.
Indici globali.....	Error! Bookmark not defined.
Defecte glaucomatoase de câmp vizual:.....	Error! Bookmark not defined.
PARTEA SPECIALĂ	Error! Bookmark not defined.
MATERIAL ȘI METODE	10
Scopul studiului	10
Consideratii etice.....	10
Selecția pacienților	11
Metode de investigare	13
Analiza statistică	13
REZULTATE.....	Error! Bookmark not defined.
DISCUȚII	28
CONCLUZII	32
LISTĂ FIGURI	Error! Bookmark not defined.
LISTĂ GRAFICE	Error! Bookmark not defined.
LISTĂ TABELE	Error! Bookmark not defined.
BIBLIOGRAFIE	33

INTRODUCERE

Lucrarea de față are la bază importanța identificării cât mai precoce a pacienților care prezintă risc de a dezvolta boala glaucomatoasă sau de a avea o progresie rapidă a acesteia. În fazele inițiale ale bolii pacientul de multe ori nu acceptă diagnosticul, îl contestă și frecvent nu urmează tratamentul ignorând riscurile, făcând astfel glaucomul una dintre bolile cele mai dificil de controlat.

Ținând cont de faptul că nu există simptome suprătoare care să determine pacientul să se prezinte la medic, frecvent prezentarea are loc tardiv, atunci când acesta sesizează defectul de câmp vizual. Întrucât odată apărut acest defect, vederea în zona afectată nu se mai poate recupera niciodată și se va degrada treptat este necesar să identificăm precoce pacienții care prezintă un risc crescut de progresie rapidă.

Ocular Response Analyzer(ORA) este un aparat care generează anumiți parametri ai biomecanicii corneene ce ne pot ajuta în identificarea pacienților care prezintă un risc crescut încă din momentul diagnosticării glaucomului. Testul este rapid, relativ ieftin ușor de efectuat și nu necesită personal special instruit. Primele modificări care apar în boala glaucomatoasă au loc la nivelul celulei ganglionare și stratului de fibre nervose. Din acest motiv este necesar să dovedim că modificările parametrilor generați de ORA apar la fel de precoce ca cele de la acest nivel. Totodată ORA ar putea să încline balanța spre confirmarea sau infirmarea bolii în cazul pacienților cu suspiciune de glaucom.

Există anumite studii care sugerează că parametrii ORA ne pot ajuta în diagnosticarea glaucomului (1). Lucrarea de față propune investigarea suplimentară a implicării proprietăților biomecanicii corneene în boala glaucomatoasă și investigarea posibilității de a folosi ORA ca test pentru identificarea precoce a pacienților care prezintă un risc crescut de progresie rapidă a bolii.

PARTEA GENERALĂ

Lucrarea este structurată în parte generală și parte specială. Partea generală cuprinde mai multe capitole și conține noțiuni fundamentale și informații din literatura de specialitate, în timp ce partea specială reprezintă contribuția personală.

Prima parte a lucrării este repartizată corneei și prezintă date referitoare la embriologia, anatomia și histologia acesteia, prezentând de asemenea proprietățile biomecanice corneene și importanța lor în patologia oftalmologică în general și la pacientul glaucomatos în particular, dar și metodele de investigare ale acestora.

Ulterior lucrarea prezintă glaucomul primitiv cu unghi deschis cu date referitoare la epidemiologie, factori de risc, genetică, fiziopatologie, afectarea celulei ganglionare în glaucom, măsurarea presiunii intraoculare și factori care influențează aceste măsurători, evaluarea unghiului camerular, evaluarea capului nervului optic și tratament (medical și chirurgical).

Apoi, lucrarea descrie principalele metode de investigare folosite la pacientul glaucomatos și implicit cele folosite la pacienții incluși în prezentul studiu, abordând atât principiile de funcționare ale aparatelor, cât și cei mai importanți parametri și indici de urmărit în cazul fiecărui test. Astfel lucrarea prezintă Ocular Response Analyzer, și perimetria computerizată și tomografia în coerență optică cu algoritmi de testare în vederea evaluării grosimii stratului de fibre nervoase peripapilare și grosimii complexului celulelor ganglionare.

PARTEA SPECIALĂ

MATERIAL ȘI METODE

Scopul studiului

Scopul cercetării a inclus mai multe idei principale care au fost analizate din punct de vedere statistic având la baza lotul de pacienți înrolați în studiu:

- determinarea rolului proprietăților biomecanicii corneene la pacienții normali, cu hipertensiune intraoculară și glaucom primitiv cu unghi deschis

- analiza variabilității valorilor histerezisului cornean la pacienții cu glaucom primitiv cu unghi deschis, hipertensiune intraoculară și normali și posibila implicare a acestora în managementul glaucomului

- investigarea relației dintre proprietățile biomecanicii corneene și grosimea stratului de fibre nervose peripapilare, respectiv grosimea complexului de celule ganglionare la pacienții cu glaucom primitiv cu unghi deschis, hipertensiune intraoculară și normali

- studierea relației dintre unii factori de risc cunoscuți pentru apariția GPUD (presiunea intraoculară și grosimea centrală a corneei) și proprietățile biomecanicii corneene la pacienții cu glaucom primitiv cu unghi deschis, hipertensiune intraoculară și normali

- observarea relației dintre și proprietățile biomecanicii corneene și parametrii de câmp vizual

Consideratii etice

Studiul s-a desfășurat în conformitate cu conform Declarația de la Helsinki adoptată în iunie 1964. În perioada mai 2015 - mai 2017 toți pacienții implicați au semnat un conimțământ informat care a fost explicat individual fiecărui pacient în parte pe înțelesul acestuia. Pacienții au fost informați cu privire la scopul acestui studiu, durata cercetării, implicațiile acestui studiu, metodologia de cercetare, testele la care vor fi supuși, dar și frecvența acestora.

În primul rând tuturor pacienților le-a fost explicat faptul că principala grija a medicului este reprezentată de sănătatea și de binele lor, indiferent de implicarea sau nu în studiu. De asemenea, au fost informați că implicarea în acest studiu este strict voluntară, nu prezintă riscuri, informațiile medicale individuale sunt confidențiale, iar cele cu caracter personal nu vor fi divulgate și nu în ultimul rând faptul că se pot retrage oricând din studiu, iar dacă refuză participarea sau se retrag ulterior îngrijirea lor medicală nu va fi afectată. Investigatorul nu a oferit niciun beneficiu financiar sau de altă natură celor implicați în studiu.

Studiul a fost efectuat cu aprobarea comisiei de etică a Universității de Medicină și Farmacie Carol Davila din București.

Selecția pacienților

Studiul de față s-a desfășurat pe o perioadă de 28 luni (mai 2015-septembrie 2017) în Clinica OFTACLINIC din București. S-a analizat întreaga bază de date, iar după aplicarea criteriilor de includere și excludere studiul a inclus un număr de 214 ochi de la 115 pacienți împărțiți în 3 loturi:

- primul lot a fost constituit din pacienți diagnosticați cu GPUD și a cuprins 79 ochi care au intrat în analiza statistică.

- al doilea lot a cuprins pacienți cu hipertensiune intraoculară și a cuprins 68 ochi care au intrat în analiza statistică.

- cel de-al treilea lot a reprezentat lotul martor și a cuprins 67 ochi care au intrat în analiza statistică.

Criteriile de includere pentru primul lot, cel al pacienților cu glaucom au fost reprezentate de:

- prezența neuropatiei optice glaucomatoase: excavație cu ax mare vertical, asimetrică cu o diferență de peste 0,2 între cei 2 ochi, rim scăzut focal sau difuz
- defect de câmp vizual – minim Glaucoma Hemifield Test în afara limitelor normale
- gonioscopie – unghi deschis cu vizualizarea minim a pintenelui scleral
- RNFL scăzut sau la limită
- grosimea complexului celulelor ganglionare scăzută sau la limită
- indiferent de valoarea presiunii intraoculare și de prezența sau absența tratamentului antiglaucomatos
- acuitate vizuală peste 0,5 cu corecție maximă

Criteriile de includere pentru cel de-al doilea lot, cel al pacienților cu hipertensiune intraoculară au fost reprezentate de:

- presiune intraoculară măsurată cu aplanotonometrul Goldmann peste 21mmHg la cel puțin 2 vizite diferite
- lipsa neuropatiei optice glaucomatoase
- lipsa defectului de câmp vizual - Glaucoma Hemifield Test în limite normale sau la limită

- lipsa unor cauze secundare de creștere a presiunii intraoculare
- RNFL normal în toate cadranele
- grosimea complexului celulelor ganglionare normală în toate cadranele
- acuitate vizuală peste 0,5 cu corecție maximă

Criteriile de includere pentru cel de-al treilea lot, cel martor, al indivizilor normali au fost reprezentate de:

- presiune intraoculară măsurată cu aplanotonometrul Goldmann sub 21 mmHg la cel puțin 2 vizite diferite
- lipsa neuropatiei optice glaucomatoase
- lipsa defectului de câmp vizual - Glaucoma Hemifield Test în limite normale sau la limită
- lipsa unor cauze secundare de creștere a presiunii intraoculare
- RNFL normal în toate cadranele
- grosimea complexului celulelor ganglionare normală în toate cadranele
- acuitate vizuală peste 0,5 cu corecție maximă

Criteriile de excludere pentru toate cele 3 loturi au fost considerate următoarele:

- acuitate vizuală sub 0,5 cu corecție maximă
- refracție sferică peste 5Dsf +/- 3 Dcyl
- orice fel de patologie corneană ce poate influența măsurarea PIO Goldmann sau cu ajutorul ORA sau grosimea centrală a corneei
- istoric de chirurgie refractivă, keratoconus, degenerescență marginală pellucida
- patologia retiniană asociată ce poate influența măsurarea grosimii complexului celulelor ganglionare
- patologia de nerv sau tract optic ce poate determina modificări la nivelul câmpului vizual și RNFL
- gonioscopia nu poate evidenția pintenul scleral

- operația de cataractă nu a reprezentat criteriu de excludere, dar rezultatele au fost înregistrate la cel puțin o lună postoperator

Metode de investigare

Toți pacienții au fost supuși unui examen oftalmologic complet care a fost efectuat de către același examinator, folosind aceeași tehnică și metodă de interpretare a rezultatelor la toți pacienții și a inclus:

- măsurarea acuității vizuale cu și fără corecție
- examen biomicroscopic al polului anterior.
- analiza Ocular Response Analyzer (Reichert Ophthalmic Instruments, Inc. (Depew, NY). În cazul măsurătorilor ORA, s-a efectuat un număr de 4 testări la fiecare ochi al fiecărui pacient și s-a ales cea mai bună măsurătoare cu un wavescore mai mare de 7. S-au notat valorile obținute pentru CH, CRF, IOPcc și IOPg.
- examinare de câmp vizual (Humphrey Field Analyzer II, Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, California strategie 24-4). La examinarea câmpului vizual s-a ales câmpul vizual cel mai recent, cu erori de fixație, erori fals pozitive și fals negative sub 30%.
- măsurarea presiunii intraoculare folosind aplanotonometrul Goldmann.
- gonioscopie cu ajutorul unei lentile Goldmann cu 3 oglinzi
- pahimetrie ultrasonică (Alcon® OcuScan® RxP Ophthalmic Ultrasound System)
- examinarea fundului de ochi în midriază, tomografie în coerență optică pentru examinarea nervului optic și a complexului celulelor ganglionare (Optical Coherence Tomography 3D OCT-2000 Series scanare - RNFL peripapilar și Macula V).

Analiza statistică

Analiza datelor s-a realizat cu pachetul software SPSS versiunea 17.0. Setul de date este împărțit în trei grupuri în funcție de tipul de diagnostic "Normal", "HTIO" și "Glaucom" cu valori despre vârstă și sexul pacienților și cu valori înregistrate pentru indicatorii AV, M/H, TIO, PAHI, C/D, IOPcc1, IOPg1, CH, CRF, disc area, linear CD, vertical CD, rim area, rim vol, RNFL total, RNFL superior, RNFLinferior, NFL total, NFL superior, NFLinferior, CGL+IPL

total, CGL+IPL superior, CGL+IPLinferior, NFL+CGL+IPL total, NFL+CGL+IPLsuperior, NFL+CGL+IPLinferior, MD, PSD și VFI. În funcție de tipul de diagnostic mărimea setului de date disponibil este de 67 pacienți în categoria "Normal", 68 de pacienți în categoria "HTIO" și 79 de pacienți în categoria "Glaucom".

Analiza s-a concentrat pe o descriere preponderent cantitativă a datelor, pentru fiecare tip de analiză generându-se atât statistici descriptive ale variabilelor incluse, în general pe tip de diagnostic cât și grafice de tip pie-chart sau bar-chart acolo unde a fost relevant, în funcție de procedura statistică aplicată.

Analiza începe cu statistici descriptive și grafice specifice pentru caracterizarea setului de date utilizat, cu evidențierea numărului și procentului de pacienți în funcție de vârsta medie și sexul acestora, pe tip de diagnostic.

Pentru observarea legăturilor și a direcțiilor acestora s-a utilizat analiza corelativă între indicatorii selectați pe totalul setului de date cât și separat pe tip de diagnostic. Pentru calculul corelațiilor s-a folosit coeficientul de corelație Pearson, deoarece datele sunt de tip numeric și distribuite aproximativ normal. Coeficientul de corelație Pearson ia valori între -1 și 1, unde valori apropiate (în modul) de 1 reprezintă corelații puternice, iar valori apropiate de 0 semnifică corelații foarte slabe. Semnul coeficientului de corelație indică sensul legăturii, valori pozitive indicând legături directe (ambii indicatori se modifică în același sens), valorile negative indicând o legătură indirectă (atunci când un indicator crește celălalt scade și invers). Corelațiile semnificative din punct de vedere statistic sunt marcate cu * pentru un nivel de risc statistic asumat de 5% (sau pentru un nivel de încredere de 95%) și cu ** pentru un nivel de risc statistic asumat de 1% (sau garantarea rezultatelor cu un nivel de încredere de 99%).

Pentru a evidenția posibilele diferențe semnificative între cele trei grupuri de pacienți s-a aplicat testul de analiză dispersională ANOVA prin calcularea testului F și a probabilității asociate.

Diferențele semnificative între grupuri sunt indicate de nivelul de semnificație al testului F, atunci când acesta este mai mic decât nivelul de risc asumat și utilizat în general în studiile statistice $p=0.05$, garantând că există diferențe semnificative statistic între grupuri cu un nivel de încredere de 95%.

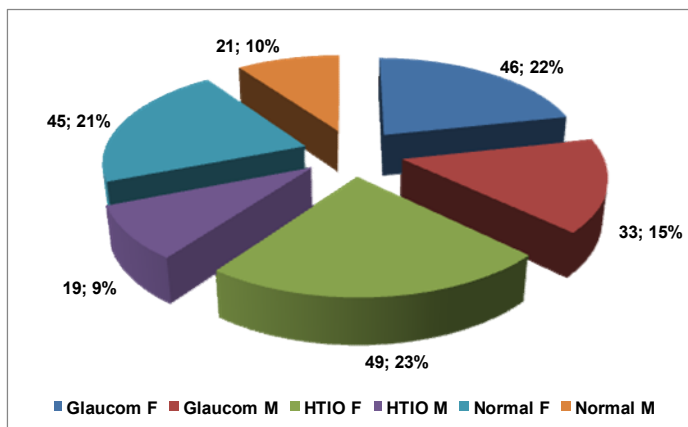
Pentru că analiza corelativă și analiza dispersională ANOVA au indicat corelații și diferențe semnificative pentru indicatorii selectați, s-a procedat și la analiza simplă (univariată) regresională pe tip de diagnostic. Prin analiza de regresie s-au estimat coeficienții parametrilor independenți (pentru parametrul liber/constantă și pentru variabila

independentă inclusă în regresie -CH). Coeficienții sunt semnificativi pentru un nivel de încredere de 95%, indicatorii de performanță ai modelului, testul F și coeficientul de determinare R^2 validând modelul pentru eventuale simulări și/sau prognoze.

REZULTATE

Numărul pacienților pe sexe și procentul pacienților din total set de date și în cele 3 loturi:

Din totalul pacienților incluși în studiu, 22% au fost pacienți glaucomatoși de sex feminin (46 pacienți), 15% au fost pacienți glaucomatoși de sex masculin (33 pacienți), 23% au fost pacienți cu HTIO de sex feminin (49 pacienți), 9% au fost pacienți cu HTIO de sex masculin (19 pacienți), 21% au fost indivizi normali de sex feminin (45 pacienți) și 10% au fost indivizi normali de sex masculin (21 pacienți).



Graficul 1 - Numărul pacienților pe sexe și procentul acestora

d) Statistici descriptive ale principalilor indicatori în cele 3 loturi(1):

Tabelul prezintă mediile și distribuțiile unor parametri urmăriți în studiu în cele 3 loturi de pacienți. Se observă că mediile TIO, atât cea măsurată Goldmann(TIO) cât și cea măsurată de ORA și corectată pe baza biomecanicii corneene(IOPcc) sunt similare între pacienții cu GPUD și cei cu HTIO și semnificativ mai mici la cei din lotul martor. De asemenea, grosimea centrală a corneei este mai mică de această dată la pacienții cu GPUD și cei cu HTIO și semnificativ mai mare la cei din lotul martor.

Atât histerezisul cornean, cât și factorul de rezistență corneană prezintă valori mai mici în lotul cu GPUD, față de cel cu HTIO și ambele mai mici decât valorile regăsite în lotul martor.

Aria discului nu diferă semnificativ în cele 3 loturi, în timp ce rimul este mult mai scăzut la pacienții cu glaucom, față de cei cu hipertensiune intraoculară și normali. Totodată grosimea complexului celulelor ganglionare, MD, PSD și VFI sunt mai mari în cadrul lotului martor decât în cele cu HTIO și GPUD.

Tabelul 5 - Mediile unor parametri analizați în studiu

Diagnostic	M/H	TIO1	PAHI	IOPcc1	IOPg1	CH1	CRF1	disc area	rim area	CGL+IPL total	NFL+CGL+IPL total	MD	PSD	VFI	
Glaucom	N Valid	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	
	Missing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Mean		19.44	530.05	20.620	18.532	8.516	9.716	2.6141	1.2722	57.33	83.63	-8.5522	4.5725	79.59
	Std. Deviation		3.815	36.413	4.5828	4.3199	1.3927	1.5066	4.0723	.59690	7.146	15.273	6.91510	3.54097	16.529
	Minimum		13	470	11.3	10.5	5.1	7.2	1.76	.01	45	52	-29.16	1.31	23
	Maximum		32	622	34.0	32.3	11.2	13.7	3.70	2.42	69	110	19.71	15.26	100
HTIO	N Valid	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	
	Missing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Mean		19.54	531.74	20.259	20.104	9.613	10.919	2.5474	1.7018	68.37	103.81	-4.5766	1.8596	97.35
	Std. Deviation		3.564	22.421	3.6392	3.9501	.9082	1.2204	4.9410	6.21906	5.260	6.484	2.33414	.84103	1.875
	Minimum		11	494	11.1	8.9	7.2	7.8	1.65	.18	57	85	-8.51	1.04	94
	Maximum		27	600	28.3	28.0	11.8	14.9	4.09	52.00	83	123	3.73	6.61	100
Normal	N Valid	67	67	67	67	67	67	67	67	67	67	67	67	67	
	Missing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Mean		16.30	553.46	15.922	16.913	11.706	11.821	2.6606	1.7543	69.85	107.82	-2.9666	1.7404	98.15
	Std. Deviation		3.656	34.257	3.5035	3.8685	1.3223	1.7164	4.7601	.35903	4.109	5.792	2.06179	.20196	2.636
	Minimum		8	472	8.8	8.2	9.3	8.4	1.59	.98	61	97	-7.44	1.35	90
	Maximum		27	643	24.1	24.3	14.5	16.0	3.96	2.69	80	121	.89	2.44	100

e) Statistici descriptive ale principalilor indicatori în cele 3 loturi(2):

Tabelul prezintă mediile și distribuțiile unor parametri urmăriți în studiu în cele 3 loturi de pacienți și arată că selecția pacienților a fost făcută în concordanță cu criteriile de diagnostic pentru fiecare afecțiune în parte. Se observă că mediile RNFL, atât superior și inferior, cât și total sunt mai mari la lotul martor față de pacienții cu HTIO și semnificativ mai mici la cei din lotul cu glaucom.

De asemenea, mediile CGL+IPL total și NFL+CGL+IPL total, atât superior și inferior, cât și total sunt mai mari la lotul martor față de pacienții cu HTIO și semnificativ mai mici la cei din lotul cu glaucom.

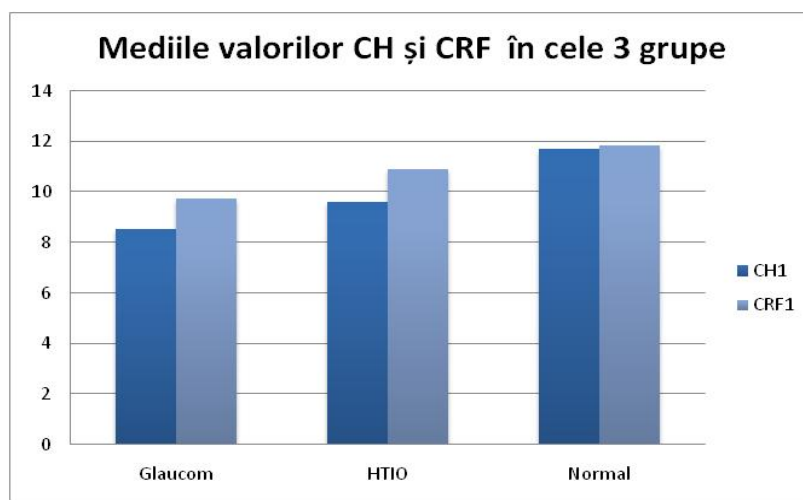
Aria discului nu diferă semnificativ în cele 3 loturi, în timp ce rimul este mai scăzut la pacienții cu glaucom, față de cei cu hipertensiune intraoculară și normali.

Tabelul 6 - Mediile principalilor indicatori în cele 3 loturi

Diagnostic			Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Glaucom	RNFL inf	79	42	153	91.59	23.205
	RNFL sup	79	42	136	91.96	22.155
	RNFL total	79	38	116	79.15	16.295
	disc area	79	1.76	3.70	2.6141	.40723
	rim area	79	.01	2.42	1.2722	.59690
	CGL+IPL total	79	45	69	57.33	7.146
	NFL+CGL+IPL total	79	52	110	83.63	15.273
	Valid N	79				
HTIO	RNFL inF	68	101	147	123.37	10.724
	RNFL sup	68	73	160	116.93	13.224
	RNFL total	68	83	122	102.10	7.789
	disc area	68	1.65	4.09	2.5474	.49410

	rim area	68	.18	52.00	1.7018	6.21906
	CGL+IPL total	68	57	83	68.37	5.260
	NFL+CGL+IPL total	68	85	123	103.81	6.484
	Valid N	68				
Normal	RNFL inF	67	102	148	127.55	9.878
	RNFL sup	67	97	147	119.06	10.342
	RNFL total	67	93	123	102.90	7.007
	disc area	67	1.59	3.96	2.6606	.47601
	rim area	67	.98	2.69	1.7543	.35903
	CGL+IPL total	67	61	80	69.85	4.109
	NFL+CGL+IPL total	67	97	121	107.82	5.792
	Valid N	67				

Graficul nr. 4 ilustrează mediile histerezisului cornean și ale factorului de rezistență corneană în cele 3 loturi incluse în studiu. Se observă că valorile medii ale CH și CRF sunt inferioare în loturile cu GPUD și HTIO comparativ cu lotul martor.



Graficul 4 - Mediile valorilor CH si CRF în cele 3 grupe

3. Corelatii pe total set de date:

A2) Corelație între CH și RNFL (total, superior și inferior) pe tip diagnostic:

Corelația dintre CH și RNFL total, superior și inferior este semnificativă statistic cu un nivel de încredere de 99%, exceptând corelația dintre CH și RNFL superior pe lotul de pacienți normali unde nivelul de încredere a fost sub 95%.

În primul lot, cel cu glaucom valoarea coeficientului de corelație Pearson dintre CH și RNFL total, superior și inferior indică o corelație puternică (0.703 pentru RNFL total, 0,671 pentru RNFL superior și 0,585 pentru RNFL inferior). În cel de-al doilea lot, cel cu hipertensiune intraoculara valoarea coeficientului de corelație Pearson dintre CH și RNFL total, superior și inferior indică o corelație medie (0.564 pentru RNFL total, 0,472 pentru RNFL superior și 0,420 pentru RNFL inferior). În cel de-al treilea lot, cel martor valoarea coeficientului de corelație Pearson dintre CH și RNFL total, superior și inferior indică o corelație medie (0.495 pentru RNFL total, 0,124 pentru RNFL superior (*valoare ne semnificativă din punct de vedere statistic*) și 0,44 pentru RNFL inferior).

În toate cele 3 loturi corelația dintre CH și RNFL total, superior și inferior este directă (având semnul pozitiv) ceea ce semnifică faptul că atunci **când există o scădere a CH, scade și RNFL total, superior și inferior.**

Tabelul 15 - Corelație între CH și RNFL pe tip diagnostic - Coeficientul de corelație Pearson

Correlations

Diagnostic			CH	RNFL total	RNFL superior	RNFL inferior
Glaucom	CH	Pearson Correlation	1	.703**	.671**	.585**
		Sig. (2-tailed)		.000	.000	.000
		N	79	79	79	79
	RNFL total	Pearson Correlation	.703**	1	.852**	.896**
		Sig. (2-tailed)	.000		.000	.000
		N	79	79	79	79
RNFL superior	Pearson Correlation	.671**	.852**	1	.654**	
	Sig. (2-tailed)	.000	.000		.000	

		N	79	79	79	79
	RNFLinferior	Pearson Correlation	.585**	.896**	.654**	1
		Sig. (2-tailed)	.000	.000	.000	
		N	79	79	79	79
HTIO	CH	Pearson Correlation	1	.564**	.472**	.420**
		Sig. (2-tailed)		.000	.000	.000
		N	68	68	68	68
	RNFL total	Pearson Correlation	.564**	1	.733**	.713**
		Sig. (2-tailed)	.000		.000	.000
		N	68	68	68	68
	RNFL superior	Pearson Correlation	.472**	.733**	1	.368**
		Sig. (2-tailed)	.000	.000		.002
		N	68	68	68	68
	RNFLinferior	Pearson Correlation	.420**	.713**	.368**	1
		Sig. (2-tailed)	.000	.000	.002	
		N	68	68	68	68
Normal	CH	Pearson Correlation	1	.495**	.124	.444**
		Sig. (2-tailed)		.000	.318	.000
		N	67	67	67	67
	RNFL total	Pearson Correlation	.495**	1	.644**	.640**
		Sig. (2-tailed)	.000		.000	.000
		N	67	67	67	67
	RNFL superior	Pearson Correlation	.124	.644**	1	.306*
		Sig. (2-tailed)	.318	.000		.012
		N	67	67	67	67
	RNFL inferior	Pearson Correlation	.444**	.640**	.306*	1
		Sig. (2-tailed)	.000	.000	.012	
		N	67	67	67	67

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

B2) Corelație între CH și grosimea complexului celulelor ganglionare - NFL+CGL+IPL (total, superior și inferior) pe tip diagnostic:

Corelația dintre CH și grosimea complexului celulelor ganglionare per total, respectiv în cadranele superior și inferior este semnificativă statistic cu un nivel de încredere de 99% pentru toate cele 3 loturi, exceptând corelația dintre CH și NFL+CGL+IPL total în lotul martor care este semnificativă statistic cu un nivel de încredere de 95% și corelația dintre CH și NFL+CGL+IPL inferior care prezintă un nivel de încredere de sub 95%.

În primul lot, cel cu glaucom valoarea coeficientului de corelație Pearson dintre CH și NFL+CGL+IPL total, superior și inferior indică o corelație puternică (0.552 pentru NFL+CGL+IPL total, 0,526 pentru NFL+CGL+IPL superior și 0,526 pentru NFL+CGL+IPL inferior). În cel de-al doilea lot, cel cu hipertensiune intraoculară valoarea coeficientului de corelație Pearson dintre CH și NFL+CGL+IPL total, superior și inferior indică o corelație medie (0.373 pentru NFL+CGL+IPL total, 0,379 pentru NFL+CGL+IPL superior și 0,335 pentru NFL+CGL+IPL inferior). În cel de-al treilea lot, cel martor valoarea coeficientului de corelație Pearson dintre CH și NFL+CGL+IPL total, superior și inferior indică o corelație medie (0.295 pentru NFL+CGL+IPL total, 0,347 pentru NFL+CGL+IPL superior și 0,153 (valoare nesemnificativă din punct de vedere statistic) pentru NFL+CGL+IPL inferior).

În toate cele 3 loturi corelația dintre CH și NFL+CGL+IPL total, superior și inferior este directă (având semnul pozitiv) ceea ce semnifică faptul că atunci **când CH scade, scad și RNFL total, superior și inferior.**

Tabelul 19 - Mediile CH, NFL+CGL+IPL total, NFL+CGL+IPLsuperior, NFL+CGL+IPLinferior pe cele 3 loturi

Descriptive Statistics		Mean	Std. Deviation	N
Glaucom	CH	8.516	1.3927	79
	NFL+CGL+IPL total	83.63	15.273	79
	NFL+CGL+IPLsuperior	83.48	15.328	79
	NFL+CGL+IPLinferior	83.91	16.762	79
HTIO	CH	9.613	.9082	68
	NFL+CGL+IPL total	103.81	6.484	68
	NFL+CGL+IPLsuperior	102.18	8.810	68
	NFL+CGL+IPLinferior	104.82	6.841	68

Normal	CH	11.706	1.3223	67
	NFL+CGL+IPL total	107.82	5.792	67
	NFL+CGL+IPLsuperior	106.85	6.036	67
	NFL+CGL+IPLinferior	107.06	13.415	67

Tabelul 20 - Corelație între CH și grosimea complexului celulelor ganglionare pe cele 3 loturi - Coeficient de corelație Pearson (corelație parametrică)

Correlations

Diagnostic			H	NFL+CGL+IPL total	NFL+CGL+IPL superior	NFL+CGL+IPL inferior
Glaucom	CH	Pearson Correlation	9	.552**	.526**	.526**
		Sig. (2-tailed)		.000	.000	.000
		N		79	79	79
NFL+CGL+IPL total		Pearson Correlation	552**	1	.949**	.956**
		Sig. (2-tailed)	.000		.000	.000
		N	79	79	79	
NFL+CGL+IPL superior		Pearson Correlation	526**	.949**	1	.817**
		Sig. (2-tailed)	.000	.000		.000
		N	79	79	79	
NFL+CGL+IPL inferior		Pearson Correlation	526**	.956**	.817**	1
		Sig. (2-tailed)	.000	.000	.000	
		N	79	79	79	
HTIO	CH	Pearson Correlation		.373**	.379**	.335**

		Sig. (2-tailed)		.002	.001	.005
		N	8	68	68	68
NFL+CGL+IPL total	Pearson Correlation		373**	1	.769**	.885**
		Sig. (2-tailed)		.002	.000	.000
		N	8	68	68	68
NFL+CGL+IPLsuperior	Pearson Correlation		379**	.769**	1	.456**
		Sig. (2-tailed)		.001	.000	.000
		N	8	68	68	68
NFL+CGL+IPL inferior	Pearson Correlation		335**	.885**	.456**	1
		Sig. (2-tailed)		.005	.000	.000
		N	8	68	68	68
Normal	CH	Pearson Correlation		.295*	.347**	.153
		Sig. (2-tailed)		.016	.004	.215
		N	7	67	67	67
NFL+CGL+IPL total	Pearson Correlation		295*	1	.925**	.448**
		Sig. (2-tailed)		.016	.000	.000
		N	7	67	67	67
NFL+CGL+IPL superior	Pearson Correlation		347**	.925**	1	.393**
		Sig. (2-tailed)		.004	.000	.001

	N		67	67	67
		7			
NFL+CGL+IPL inferior	Pearson Correlation	153	.448**	.393**	1
	Sig. (2-tailed)	215	.000	.001	
	N	7	67	67	67

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

4. Regresii liniare pentru RNFL, VFI, NFL+CGL+IPL și rim area în funcție de CH, pe categorii de diagnostic

a) $RNFL_{total} = f(CH)$

Tabelul 44 - Mediile RNFL total și CH pe categorii de diagnostic

Diagnostic		Mean	Std. Deviation	N
Glaucom	RNFL total	79.15	16.295	79
	CH	8.516	1.3927	79
HTIO	RNFL total	102.10	7.789	68
	CH	9.613	.9082	68
Normal	RNFL total	102.90	7.007	67
	CH	11.706	1.3223	67

Toate corelațiile sunt semnificative statistic cu un nivel de încredere de 99%.

Tabelul 46 - Regresii liniare între RNFL, VFI și rim area în funcție de CH, pe categorii de diagnostic

Model Summary^b

Diagnostic	Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	Durbin-Watson
Glaucom	1	.703 ^a	.494	.488	11.661	1.521
HTIO	1	.564 ^a	.318	.308	6.480	1.220
Normal	1	.495 ^a	.245	.233	6.136	1.272

a. Predictors: (Constant), CH

b. Dependent Variable: RNFL total

R și R² indică performanța modelului de regresie pentru fiecare tip de diagnostic. Un R² apropiat ca valoare de 1 (sau de 100% dacă *100 valoarea) indică faptul că variabila dependentă, RNFL total este determinată/ poate fi explicată în proporție de aproximativ 50% de variabila independentă CH.

Tabelul 47- Coeficienți de corelație între RNFL, VFI și rim area în funcție de CH, pe categorii de diagnostic

Coefficients^a

Diagnostic	Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients		Sig.	95.0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
Glaucom	(Constant)	9.090	8.180		.111	.270	-7.199	25.379
	CH	8.227	.948	.703	.677	.000	6.339	10.115
HTIO	(Constant)	55.600	8.417		.606	.000	38.795	72.404
	CH	4.837	.872	.564	.549	.000	3.097	6.578
Normal	(Constant)	72.206	6.728		0.732	.000	58.769	85.642
	CH	2.622	.571	.495	.590	.000	1.481	3.762

a. Dependent Variable: RNFL total

Variabila dependentă RNFL total crește sau scade cu valoarea coeficientului estimat în regresie în funcție de semnul coeficientului. Dacă semnul este pozitiv atunci crește la o creștere cu 1 unitate a variabilei independente CH, altfel dacă semnul este negativ atunci scade la o creștere cu 1 unitate.

La o creștere cu o unitate naturală (mmHg) a CH, RNFL total crește/scade în medie cu 8.23 micrometri pentru pacienții cu glaucom, cu 4.84 unități în medie pentru pacienții cu HTIO și cu 2.62 unități în medie pentru indivizii normali.

$$\text{RNFL total} = \text{constanta} + \text{coef. estimat} * \text{CH}$$

$$\text{Glaucom: RNFLtotal} = 9.09 + 8.23 * \text{CH}$$

$$\text{HTIO: RNFLtotal} = 55.6 + 4.83 * \text{CH}$$

$$\text{Normal: RNFLtotal} = 72.206 + 2.62 * \text{CH}$$

d) NFL+CGC+IPLtotal=f(CH)

Tabelul 58 - Mediile NFL+CGL+IPL total și CH pe categorii de diagnostic

Descriptive Statistics

Diagnostic		Mean	Std. Deviation	N
Glaucom	NFL+CGL+IPL total	83.63	15.273	79
	CH	8.516	1.3927	79
HTIO	NFL+CGL+IPL total	103.81	6.484	68
	CH	9.613	.9082	68
Normal	NFL+CGL+IPL total	107.82	5.792	67
	CH	11.706	1.3223	67

Tabelul 60 - Regresii liniare între NFL+CGL+IPL total și CH, pe categorii de diagnostic

Model Summary^b

Diagnostic	Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	Durbin-Watson
Glaucom		.552 ^a	.305	.296	12.816	1.601
HTIO		.373 ^a	.139	.126	6.062	1.667
Normal		.295 ^a	.087	.073	5.577	1.089

a. Predictors: (Constant), CH

b. Dependent Variable: NFL+CGL+IPL total

Tabelul 61 - Coeficienți de corelație NFL+CGL+IPL total și CH pe categorii de diagnostic

Coefficients^a

Diagnostic Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients		Sig.	95.0% Confidence Interval for B	
	B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
Glaucom (Constant)	32.064	8.990		.567	.001	14.163	49.966
	6.055	1.042	.552	.811	.000	3.980	8.130
HTIO (Constant)	78.240	7.874		.936	.000	62.519	93.962
	2.660	.816	.373	.261	.002	1.031	4.288
Normal (Constant)	92.719	6.116		5.161	.000	80.506	104.933
	1.290	.519	.295	.485	.016	.253	2.327

a. Dependent Variable: NFL+CGL+IPL total

La o creștere cu o unitate naturală (u.m.) a CH, NFL+CGL+IPL total crește (coef. este pozitiv) în medie cu 6.06 unități pentru pacienții cu glaucom, cu 2.66 unități în medie pentru pacienții cu HTIO și cu 1.29 unități în medie pentru pacienții normali.

NFL+CGL+IPL total = constantă + coef. Estimat * CH

Glaucom: NFL+CGL+IPL total = 32,064 + 6,055 * CH

HTIO: NFL+CGL+IPL total = 78,24 + 2,66 * CH

Normal: NFL+CGL+IPL total = 92,71 + 1,29 * CH

DISCUȚII

În ultimii ani a apărut un interes din ce în ce mai crescut în ceea ce privește diagnosticarea și determinarea precoce a progresiei bolii glaucomatoase și implicit a pacienților care prezintă un risc crescut și necesită o monitorizare mai frecventă (146).

Factorii de risc ce trebuie urmăriți la acești pacienți sunt deja cunoscuți, dar studii recente arată că pe lângă valoarea TIO, istoricul familial sau grosimea centrală a corneei, proprietățile biomecanicii corneene ar reprezenta un factor de risc independent pentru pacientul cu glaucom (20) (25) (26) (36) (58) (79) (108) (147).

De asemenea, luând în considerare modul tipic în care celula ganglionară moare (întâi dendrita evidențiată la nivelul stratului IPL, apoi corpul celular evidențiat la nivelul stratului CGL și abia apoi axonul evidențiat la nivelul stratului NFL) putem înțelege de ce este important să determinăm cât mai precoce grosimea complexului celulelor ganglionare la pacienții suspecți de glaucom (101).

Prezentul studiu confirmă încă o dată TIO și grosimea centrală a corneei ca factori de risc pentru glaucom, arătând că la pacienții cu glaucom și HTIO există valori crescute ale TIO și scăzute ale grosimii centrale a corneei comparativ cu lotul martor, rezultatele fiind în concordanță cu cele din literatura de specialitate (129) (148) (149) (150). În plus, există studii care ne sugerează implicarea proprietăților biomecanicii corneene în măsurarea TIO (151) (152).

Referitor la măsurarea ORA a PIO, studiul nostru arată valori similare între IOPg și TIO măsurată Goldmann, respectiv valori mai mari ale IOPcc în special în lotul pacienților glaucomatoși. Astfel, în ceea ce privește ajustarea PIO pe baza proprietăților biomecanicii corneene cu ajutorul ORA, existența unei corelații puternice între TIO și IOPg, respectiv IOPcc pe toate cele 3 loturi demonstrează că ORA generează o valoare a PIO comparabilă cu cea generată de aplanotometrul Goldmann și că proprietățile biomecanicii corneene nu prezintă o implicare atât de mare în determinarea PIO. Studii similare au arătat însă rezultate contradictorii. Lau și colaboratorii însă, au găsit o concordanță foarte scăzută între IOPg, IOPcc și TIO măsurată Goldmann, în timp ce Martinez-de-la-Casa și colaboratorii săi au arătat că valoarea IOPcc măsurată cu ajutorul ORA supraestimează valoarea TIO așa ca studii suplimentare sunt necesare pentru a stabili sau nu existența implicării proprietăților biomecanicii corneene în determinarea PIO (40) (114).

Agarwal și colaboratorii au demonstrat chiar că histerezisul cornean poate avea chiar o valoare predictivă asupra răspunsului la tratamentul cu analog de prostaglandine (pacienții

cu CH mai scăzut prezentând o scădere mai mare a PIO la administrarea tratamentului cu analog de prostaglandine) (153).

Studiile lui Pensyl și Kotecha ne sugerează posibilitatea folosirii atât a grosimii centrale a corneei, cât și a histerezisului cornean în evaluarea pacientului cu glaucom întrucât valoarea măsurată a TIO prezintă variații pe parcursul zilei (având un maxim în perioada de în care pacientul se află la birou) (154) (155). Studiul lui Kida a arătat însă o valoare maximă a TIO la indivizii tineri sănătoși pe parcursul nopții, dar nu a putut demonstra o variație circadiană a proprietăților biomecanicii corneene la acești indivizi (107).

În cazul pacienților incluși în prezentul studiu, atât histerezisul cornean, cât și factorul de rezistență corneană prezintă valori reduse în cazul pacienților cu GPUD, față de cei cu HTIO și ambele mai mici decât valorile regăsite în lotul martor. Aceste rezultate se regăsesc de asemenea în numeroasele studii din literatura de specialitate (1) (25) (36) (46) (51) (52) (106) (128) (129) (156). De asemenea, un studiu care include ambii ochi ai unor pacienți diagnosticați cu GPUD efectuat de Anand a arătat că ochiul mai afectat prezintă o valoare mai scăzută a CH comparativ cu ochiul congener (157).

Totodată, studiul nostru a determinat o corelație moderată inversă între CH și TIO atât pe lotul total de pacienți, cât și pe cele 3 loturi calculate separat. Acest lucru se traduce din punct de vedere clinic prin faptul ca o creștere a TIO cu 1 unitate determină într-o oarecare măsură o scădere a CH. Corelația nu se confirmă însă și pentru CRF, în acest caz însă, corelația găsită este una pozitivă, atât pe lotul total de pacienți, cât și pe cele 3 loturi calculate separat.

Gatzioufas și colaboratorii au efectuat un studiu privind relevanța proprietăților biomecanicii corneene la pacienții cu glaucom congenital și au demonstrat că și în cazul acestor pacienți valoarea histerezisului cornean este mai mică decât în populația normală și chiar că, există o corelație între CH și grosimea centrală a corneei (106).

De asemenea, o legătură între CH, CCT și glaucom este descrisă de Mangouritas, apoi de Abitol și respectiv Pensyl și colaboratorii (18) (127) (128) (129). Mangouritas găsește că proprietățile biomecanicii corneene sunt în strânsă legătură cu valoarea CCT, atât la pacienții normali cât și la cei glaucomatoși (128). Studiile au mai demonstrat o corelație directă între CH și CCT (36) (51) (52). Ulterior, studiul lui Pensyl ne sugerează că asocierea între CCT și CH ar putea fi folosită de către medicii oftalmologi la pacientul suspect de glaucom în vederea stabilirii riscului de a dezvolta boala glaucomatoasă (18). Totodată el a demonstrat că asocierea dintre cei doi parametri ar fi mai utilă decât folosirea unuia dintre aceștia, indiferent pe care l-am alege (18).

Medeiros și colaboratorii au arătat că la un pacient glaucomatos, o scădere a CH se asociază o scădere a VFI, iar dacă la aceasta se adaugă și o valoare crescută a TIO la acel pacient, riscul crește (156). Totodată, studiul efectuat de Congdon a relevat că o valoare scăzută a CH, în decursul a 5 ani, la pacientul glaucomatos se asociază cu o pierdere de câmp vizual (112). Studiul nostru arată de asemenea o corelație directă între CH și VFI demonstrând împreună cu alte studii de specialitate importanța urmării proprietăților biomecanicii corneene la pacientul cu glaucom (52). De asemenea, studiul efectuat de Pilunat și colaboratorii săi a demonstrat că pacienții glaucomatoși care prezintă o valoare mai scăzută a CH și CRF trebuie urmăriți mai frecvent, dar și faptul că valorile CH și CRF trebuie să fie interpretate în context clinic, eliminându-se factorii care ar putea influența aceste măsurători (127). Sullivan-Mee a arătat în studiul său ca histerezisul cornean este singurul factor care se asociază cu un grad de deformare laminară posterioară (1).

Wells demonstrează prin studiul său că la pacienții cu glaucom histerezisul cornean se asociază cu o deformare tranzitorie a capului nervului optic (158). Studiul nostru a demonstrat că aria discului nu diferă semnificativ în cele 3 loturi, în timp ce rimul este mai scăzut la pacienții cu glaucom, față de cei cu hipertensiune intraoculară și normali demonstrând astfel că urmărirea evoluției ariei rimului este importantă în aprecierea progresiei la pacientul cu glaucom.

Totodată, în cazul studiului efectuat de noi atât MD, cât și VFI prezintă valori mai mari în cadrul lotului martor decât în cele cu HTIO și GPUD, rezultate care concordă cu cele din alte studii de specialitate (52) (66) (108) (150) (156). De asemenea, acest studiu a demonstrat o corelație puternică directă între CH și VFI, respectiv PAHI și o corelație moderată între CH și MD pe lotul total de pacienți, arătând că CH este corelat cu grosimea centrală a corneei, dar și o că modificare a CH are impact direct asupra indicelui de câmp vizual și respectiv deviația medie. Rezultate similare au fost evidențiate de alte studii cum ar fi cele ale lui Anand și colaboratorii care în anul 2010 au arătat că în cazul pacienților cu glaucom asimetric, ochii care prezintă un CH mai scăzut prezintă și o afectare mai severă a câmpului vizual și respectiv De Moraes și colaboratorii care au arătat că CH ar putea reprezenta alături de grosimea centrală a corneei un parametru care se asociază cu progresia bolii (157) (159).

În plus, în studiul de față, analiza statistică avansată a relevat că în cazul unei scăderi cu o unitate naturală (mmHg) a CH, VFI scade în toate cele 3 loturi studiate astfel: în medie cu 5.47 unități în cazul pacienților cu glaucom, cu 1.06 unități în medie în cazul pacienților cu HTIO și cu 0.71 unități în medie pentru indivizii normali.

S-a observat că mediile CGL+IPL total și NFL+CGL+IPL total, superior și inferior, RNFL total, superior și inferior sunt mai mari la lotul martor față de pacienții cu HTIO și

semnificativ mai mici la cei din lotul cu glaucom. Gao și colaboratorii au demonstrat de asemenea o scădere a RNFL, CGL+IPL și NFL+CGL+IPL la pacienții glaucomatoși față de indivizii normali (13). Studiul lui Kim a arătat că există o diferență semnificativă între valorile complexului celulelor ganglionare obținute la pacienții normali versus cei cu glaucom preperimetric și ca scanarea complexului celulelor ganglionare oferă rezultate similare cu scanarea RNFL la pacienții cu glaucom preperimetric (66).

În plus, știind că măsurătoarea ORA este una relativ simplu de efectuat și noninvazivă, prin prezentul studiu am încercat să evaluăm dacă folosind proprietățile biomecanicii corneene am putea găsi o metodă de a determina cât mai precoce pacienții care prezintă risc crescut de progresie a bolii glaucomatoase. Ținând cont de faptul că în glaucom prima celulă afectată este celula ganglionară, am încercat să efectuăm o corelație statistică între proprietățile biomecanice corneene reprezentate de histerezisul cornean și o scădere a grosimii complexului celulelor ganglionare.

Conform rezultatelor obținute în acest studiu, există o corelație puternică și directă (având semnul pozitiv) între CH și RNFL, corelație ce se menține și pe toate cele 3 loturi luate separat, prezentând faptul că o scădere a CH se asociază cu o scădere a RNFL total, superior și respectiv inferior. Mai exact, studiul arată că o scădere cu o unitate naturală (mmHg) a CH determină o scădere a RNFL total în medie cu 8.23 micrometri pentru pacienții cu glaucom, cu 4.84 unități pentru pacienții cu HTIO și cu 2.62 unități pentru indivizii normali.

De asemenea, s-a dovedit o corelație puternică și directă între CH și NFL+CGL+IPL total, superior și inferior sugerând faptul că o scădere a CH se asociază cu o scădere a grosimii complexului celulelor ganglionare. Totodată, la o scădere cu o unitate naturală a CH, NFL+CGL+IPL total scade în medie cu 6.06 unități pentru pacienții cu glaucom, cu 2.66 unități în medie pentru pacienții cu HTIO și cu 1.29 unități în medie pentru lotul de pacienții normali.

Aceste date trebuie însă confirmate de studii mai extinse, randomizate și pe loturi mai mari de pacienți înainte de a integra CH în lotul parametrilor de luat în considerare atunci când evaluăm un pacient glaucomatos. Până la demonstrarea completă a rolului său, acesta poate fi folosit ca factor adjuvant, orientativ în legătură cu prognosticul individual al fiecărui pacient în parte.

CONCLUZII

- Distribuția pe sexe a pacienților ne arată o predominanță a sexului feminin în loturile de normali și HTIO față de lotul cu glaucom unde distribuția este simetrică sugerând că femeile prezintă o adresabilitate mai mare la medic pentru controale de rutină.

- Vârsta medie a pacienților cu glaucom este mai mare decât cea a pacienților cu HTIO și aceasta mai mare decât a celor normali ceea ce demonstrează încă o dată că vârsta reprezintă un factor de risc pentru apariția bolii glaucomatoase.

- De asemenea, PIO atât cea măsurată Goldmann cât și cea corectată, măsurată ORA sunt mai mari în loturile cu glaucom și HTIO decât în lotul de normali sugerând că și creșterea PIO reprezintă un factor de risc în glaucom.

- În plus valori mai scăzute ale CH, CRF și PAHI au fost înregistrate la pacienții cu glaucom față de cei cu HTIO și la aceștia mai mari decât la indivizii normali. Astfel, CH, CRF și PAHI ar putea fi folosite ca parametri care să ne ajute să identificăm pacienții cu risc crescut de a dezvolta boala glaucomatoasă.

- Rim area, MD, VFI, RNFL total, sup și inf, dar și NFL+CGL+ILP prezintă valori mai mici la pacienții cu GPUD față de indivizii normali, în timp ce pacienții din lotul de HTIO prezintă valori asemănătoare cu cele ale indivizilor normali ceea ce este în concordanță cu criteriile diagnostic pentru fiecare afecțiune în parte și sugerează că pacienții au fost împărțiți corespunzător în cele 3 loturi.

- Toți acești parametri, luați în context clinic pot fi utili în identificarea pacienților cu glaucom și diferențierea lor de pacienții cu hipertensiune intraoculară.

- Valorile IOPcc măsurate ORA prezintă valori mai mari decât valorile IOPg măsurate ORA și respectiv TIO măsurate cu aplanotometrul Goldmann la pacienții cu HTIO și GPUD, dar nu și în lotul de pacienți normali arătând astfel că există modificări ale proprietăților biomecanicii corneene la pacienții cu GPUD și HTIO în comparație cu indivizii normali.

- Existența unor corelații directe între CH și parametri care diferențiază pacienții cu glaucom de cei normali și cu HTIO (VFI, MD, RNFL sup, inf și total) ne arată că este important ca în cazul pacienților suspecti de glaucom să luăm în considerare și valoarea histerezisului cornean în asociere cu ceilalți parametri.

- Efectuarea relativ ușoară și noninvazivă a măsurătorilor ORA face ca IOPcc și CH să fie parametri care ar putea fi luați în considerare la fiecare pacient suspect sau diagnosticat cu glaucom.

- De asemenea, existența unei corelații între histerezisul cornean și grosimea complexului celulelor ganglionare, cunoscându-se faptul că celula ganglionară este prima afectată în glaucom sugerează faptul că CH poate prezenta modificări încă din fazele incipiente ale bolii glaucomatoase.

- Efectuarea testelor de tip regresie liniară ne-a ajutat să demonstrăm că o scădere cu o unitate naturală a CH poate avea impact direct asupra RNFL, VFI, rim area, NFL+CGC+IPL ceea ce ne arată încă o dată importanța CH la pacientul cu glaucom.

- Astfel, măsurarea IOPcc și CH la primul consult al unui pacient suspect sau cunoscut cu boala glaucomatoasă ne poate ajuta să identificăm precoce pacienții care au risc de progresie rapidă a bolii.

- Totodată, ne poate ajuta să evaluăm dacă un pacient aparent stabil trebuie monitorizat mai atent, dar nu este recomandat să ne bazăm decizia terapeutică pe o valoare normală sau scăzută a histerezisului cornean

- Studii suplimentare, randomizate, pe loturi mai mari de pacienți sunt necesare pentru a confirma datele obținute și pentru a face ca histerezisul cornean să devină un parametru acceptat ca factor de risc independent pentru boala glaucomatoasă.

BIBLIOGRAFIE

1. **Michael Sullivan-Mee, O.D.** *The Role of Ocular Biomechanics in Glaucoma Management*. s.l.: Review of Ophthalmology, 2008. Vol. No: 145:10 Issue: 10/15/2008.

2. **Myron Yanoff, Jay S. Duker, James J. Augsburger.** *Ophthalmology Second Ed.*, 2003. 0-323-01634-0.

3. **American Academy of Ophthalmology,.** *Practicing Ophthalmologist Curriculum - Cornea/External Disease*. 2014-2016.

4. **Marieta Dumitrache.** *Tratat de Oftalmologie, Volumul 1*. 2012. 978-973-708-610-5.

5. **James J. Reidy MD.** *External Disease and Cornea, Section 8,* s.l.: American Academy of Ophthalmology, 2012-2013. 978-1615252978.

6. **James C. Tsai, Alastair K.O. Denniston, Philip I. Murray, John J. Huang, Tamir S. Aldad,** *Oxford American Handbook of Ophthalmology*. 2011. 978-0-19-539344-6.
7. **Richard S Snell, Michael A Lemp.** *Clinical Anatomy of the Eye, Second Ed.* 1998. Vol. 6. 0-632-04344-X.
8. **Michael K. Smolek, Stephen D. Klyce.** *Duane's Foundations of Clinical Ophthalmology*. 1992. Vol. 1 chapter 8. 0061480010, 9780061480010.
9. **Jack J. Kanski MD, Brad Bowling.** *Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach 7th Edition*. 2011. 0702040932, 978-0702040931.
10. **Ioana Catalina Ionescu, Catalina Gabriela Corbu, Cristina Tanase, Christian JonescuCuypers, Cristina Nicula, Dana Dascalescu, Miruna Cristea, Liliana-Mary Voinea.** *Inflammatory Biomarkers Profile as Microenvironmental Expression in Keratoconus*. s.l. : Disease Markers Hindawi Publishing Corporation, 2016. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/1243819>.
11. **A E Davidson, S Hayes, A J Hardcastle and S J Tuft.** *The pathogenesis of keratoconus*. s.l. : Eye, 2013. doi:10.1038/eye.2013.278.
12. **NaimTerai , Frederik Raiskup , MichaelHaustein ,Lutz Pillunat , Eberhard Spoerl.** *Identification of biomechanical properties of the cornea: the ocular response analyzer*. s.l. : Current Eye Research, 2012. Vol. 37 issue7. doi: 10.3109/02713683.2012.669007.
13. **Enting Gao , Binyao Chen , Jianling Yang, Fei Shi, Weifang Zhu, Dehui Xiang, Haoyu Chen, Mingzhi Zhang , Xinjian Chen.** *Comparison of Retinal Thickness Measurements between the Topcon Algorithm and a Graph-Based Algorithm in Normal and Glaucoma Eyes*. s.l. : PLOS , 2015. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0128925>.
14. **Francis W Sears, Mark W Zemansky, Hugh D Young.** *Fizica*. s.l. : Addison-Wesley Publishing Company, 1983. 75-20989.
15. **B Yavorsky, A Detlaf.** *Handbook of physics*. s.l. : Mir Publisher Moscov, 1977.
16. **James P. Sethna, Matt Kuntz, Karin Dahmen, Olga Perkovic', Sivan Kartha, James A. Krumhansl, Joel D. Shore, Bruce W. Roberts.** *What's Hysteresis?* s.l. : Cornell University- Laboratory of Atomic and Solid state physics.
17. **William Dupps.** *Hysteresis: new mechanospeak for the ophthalmologist*. s.l. : J Cataract Refract Surg, 2007. 33:1499–1501..
18. **D Pensyl, M Sullivan-Mee, M Torres-Monte, K Halverson and C Qualls.** *Combining corneal hysteresis with central corneal thickness and intraocular pressure for glaucoma risk assessment*. s.l. : Eye , 2012. doi:10.1038/eye.2012.164.
19. **Nathan M. Radcliffe.** *Hysteresis, a powerful tool in glaucoma care*. s.l. : Review of Ophthalmology, 2014. 93729647.
20. **Corcoran Consulting Group/corneal-hysteresis/mar 2016.** 2016.

21. **Robert N. Weinreb, MD Jamie D. Brandt, MD Nathan M. Radcliffe, MD Felipe A. Medeiros, .** *The role of Corneal Hysteresis*. s.l. : Corneal-Hysteresis-Review-Opt-supplement, 2015. 07151614.
22. **Frank Bochmann, Augusto Azuara-Blanco.** *Lower corneal hysteresis in glaucoma patients with acquired pit of the optic nerve (APON)*. s.l. : Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2008. 246:735-738.
23. <https://en.wikipedia.org/wiki/Viscosity>.
24. **C. Starck Johnson; Shahzad I. Mian; Sayoko Moroi; David Epstein; Joseph Izatt; Natalie A. Afshari.** *Role of corneal elasticity in damping of intraocular pressure*. s.l. : Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2007. DOI: 10.1167/iovs.06-0719.
25. **Madhvi Deol, David A. Taylor, and Nathan M. Radcliffec.** *Corneal hysteresis and its relevance to glaucoma*. s.l. : Current Opinion in Ophthalmology, 2015. doi: 10.1097/ICU.0000000000000130.
26. **Michael A. Kass, MD; Dale K. Heuer, MD; Eve J. Higginbotham, MD; et al.** *The Ocular Hypertension Treatment Study*. s.l. : Arhives on Ophthalmology, 2002. doi:10.1001/archophth.120.6.701.
27. **Mayergoz, Isaak.** *Mathematical Models of Hysteresis and their Applications, 1st Edition*. s.l. : Academic Press, 2003. 9780080535890.
28. **Anthony P. Wells; David F. Garway-Heath; Ali Poostchi; Tracey Wong; Kenneth C. Y. Chan; Nisha Sachdev.** *Corneal hysteresis but not corneal thickness correlates with optic nerve surface compliance in glaucoma patients*. s.l. : Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2008. doi:10.1167/iovs.07-1556.
29. **David A. Luce.** *Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer*. s.l. : Journal of Cataract and Refractive Surgery, 2004. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrs.2004.10.044>.
30. **Sushmita Kaushik and Surinder Singh Pandav.** *Ocular response analyzer*. s.l. : Journal of current glaucoma practice, 2012. . doi: 10.5005/jp-journals-10008-1103.
31. **Christoph Hirneiß, Marcus Kernt, Alice Yu, Aljoscha S. Neubauer, Anselm Kampik, .** *Corneal biomechanics measured with the ocular response analyzer in patients with unilateral open-angle glaucoma*. s.l. : Acta Ophthalmologica, 2011. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2010.02093.x.
32. **Catalina Corbu.** *Keartoconus - diagnostic și tratament*. s.l. : Editura Universitara, "Carol Davila", Bucuresti, 2014. 978-973-708-754-6.
33. **Nery Garcia-Porta, Paulo Fernandes, Antonio Queiros, Jose Salgado-Borges, Manuel Parafita-Mato, Jose Manuel Gonzales-Meijome.** *Corneal Biomechanical Properties in Different Ocular Conditions and New Measurement Techniques*. s.l. : International Scholarly Research Notices Ophthalmology, 2014. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/724546>.
34. **R.J. Minns, P.D. Soden, D.S. Jackson.** *The role of the fibrous components and ground substance in the mechanical properties of biological tissues: A preliminary investigation*. s.l. : Journal of Biomechanics, 1973. doi:10.1016/0021-9290(73)90084-5.

35. **Craig Bootea, Sally Dennisa, Yifei Huangb, Andrew J. Quantocka, Keith M. Meeka.** *Lamellar orientation in human cornea in relation to mechanical properties.* s.l. : Journal of Structural Biology, 2005. DOI: 10.1016/j.jsb.2004.08.009.
36. **Dascalescu Dana, Constantin Mihaela, Iancu Raluca, Cristea Miruna, Ionescu Catalina, Cioboata Miruna, Speranta Schmitzer, Corbu Catalina.** *Corneal hysteresis and primary open angle glaucoma.* s.l. : Romanian Journal of Ophthalmology, 2015. Volume 59, Issue 4, October-December 2015. pp:252-254.
37. **JO, Hjortdal.** *On the biomechanical properties of the cornea with particular reference to refractive surgery.* s.l. : Acta Ophthalmol Scand Supp, 1998. Acta Ophthalmol Scand Suppl. 1998;(225):1-23. PMID: 9553615.
38. **Anthony P. Khawaja, Michelle P. Y. Chan, David C. Broadway, David F. Garway-Heath, Robert Luben, Jennifer L. Y. Yip, Shabina Hayat Kay-Tee Khaw and Paul J. Foster.** *Corneal Biomechanical Properties and Glaucoma-Related Quantitative Traits in the EPIC-Norfolk Eye Study.* s.l. : Invest Ophthalmol Vis Sci., 2014. doi: 10.1167/iovs.13-13290.
39. **Daniel M. Vu; Fabiana Q. Silva; Sarah J. Haseltine; Joshua R. Ehrlich; Nathan M. Radcliffe.** *Relationship between Corneal Hysteresis and Optic Nerve Parameters Measured with High-Definition Optical Coherence Tomography.* s.l. : Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2012. 251:1777-1783.
40. **Jose M Martinez-de-la-Casa, Julian Garcia-Feijoo, Ana Fernandez-Vidal, Carmen Mendez-Hernandez, Julian Garcia-Sanchez.** *Ocular Response Analyzer versus Goldmann Applanation Tonometry for Intraocular Pressure Measurements.* s.l. : Investigative Ophthalmology and Visual Science, 2006. Vol. 47. 410-4414. doi:10.1167/iovs.06-0158.
41. **WhitacreMM, SteinR.** *Sources of error with use of Goldmann-type tonometers.* s.l. : Survey of Ophthalmology, 1993. Vol. 38. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0039-6257\(93\)90053-A](http://dx.doi.org/10.1016/0039-6257(93)90053-A).
42. **WhitacreMM, SteinRA, HassaneinK.** *The effect of corneal thickness on applanation tonometry.* s.l. : American Journal of Ophthalmology, 1993. Vol. 115. doi:10.1016/S0002-9394(14)71455-2.
43. **ArgusWA.** *Ocular hypertension and central corneal thickness.* s.l. : Ophthalmology, 1995. Vol. 102. doi:10.1016/S0161-6420(95)30790-7.
44. **ChatterjeeA, ShahS, BessantDA, NarooSA, DoyleSJ.** *Reduction in intraocular pressure after excimer laser photorefractive keratectomy: correlation with pretreatment myopia* *Ophthalmology.* s.l. : Ophthalmology, 1997. Vol. 104. doi:10.1016/S0161-6420(97)30308-X.
45. **HerndonLW, ChoudhriSA, CoxT, DamjiKF, ShieldsMB, AllinghamRR.** *Central corneal thickness in normal, glaucomatous, and ocular hypertensive eyes.* s.l. : Archives of Ophthalmology, 1997. Vol. 115. doi:10.1001/archoph.1997.01100160307007.
46. **Michèle Detry-Morel, Jacques Jamart, Frédéric Hautenuven, Sayeh Pourjavan.** *Comparison of the corneal biomechanical properties with the Ocular Response Analyzer® (ORA) in African and Caucasian normal subjects and patients with glaucoma.* s.l. : Acta Ophthalmologica, 2011. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2011.02274.x.

47. **Jun Liu, Cynthia J. Roberts.** *Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement.* s.l.: Journal of Cataract and Refractive Surgery, 2005. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrs.2004.09.031>.
48. **Medeiros, Felipe A. și MD, Robert N. Weinreb.** *Evaluation of the influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurements using the ocular response analyzer.* s.l. : Journal of Glaucoma, 2006. doi: 10.1097/01.ijg.0000212268.42606.97.
49. **Carlos Gustavo V. De Moraes, MD; Viral J. Juthani, MD; Jeffrey M. Liebmann MD,.** *Risk Factors for Visual Field Progression in Treated Glaucoma.* s.l.: Archives of Ophthalmology, 2010. doi:10.1001/archophthalmol.2011.72.
50. **Mark R. Lesk, MSc, MD; Ali S. Hafez, MD, PhD; Denise Descovich, MD.** *Relationship between central corneal thickness and changes of optic nerve head topography and blood flow after intraocular pressure reduction in open-angle glaucoma and ocular hypertension.* s.l. : Archives of Ophthalmology, 2006. doi:10.1001/archophth.124.11.1568.
51. **Dana DASCALESCU, , Catalina CORBU, , Miruna CRISTEA,, Catalina IONESCU , Raluca IANCU, , Speranta SCHMITZER and Liliana VOINEA .** *CORNEAL BIOMECHANICS INVOLVEMENT IN PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA.* s.l. : Proceedings on the Romanian Academy B series, 2015. Proc. Rom. Acad., Series B, 2015, Supplement 1, p. 55-57.
52. **Dana DASCALESCU, ; Catalina CORBU, ; Mihaela CONSTANTIN, Miruna CRISTEA, ; Catalina IONESCU, ; Miruna CIOBOATA, ; Liliana VOINEA.** *Correlations between Corneal Biomechanics and Glaucoma Severity in Patients with Primary Open Angle Glaucoma.* s.l. : MAEDICA – a Journal of Clinical Medicine, 2015. 1841-9038.
53. **Sullivan-Mee M, Billingsley SC, Patel AD, Halverson KD, Alldredge BR, Qualls C.** *Ocular Response Analyzer in subjects with and without glaucoma.* s.l.: Optometry & Vision Science, 2008. DOI: 10.1097/OPX.0b013e3181784673.
54. **Ahmed Elsheikh and Kevin Anderso.** *Comparative study of corneal strip extensometry and inflammation tests.* s.l. : The Royal Society Publishing , 2005. doi: 10.1098/rsif.2005.0034.
55. **Charles Whitford, Akram JodaSteve Jones, Fangjun Bao, Paolo Rama and Ahmed Elsheikh.** *Ex vivo testing of intact eye globes under inflation conditions to determine regional variation of mechanical stiffness.* s.l. : Eye and Vision, 2016. doi: 10.1186/s40662-016-0052-8.
56. **Tiago S Prata MD, Verônica C Lima MD, Lia M Guedes OD, Luis G Biteli MD, Sergio H Teixeira MD, Carlos G de Moraes MD, Robert Ritch MD, Augusto Paranhos Jr MD PhD.** *Association between corneal biomechanical properties and optic nerve head morphology in newly diagnosed glaucoma patients.* s.l. : Clin Exp Ophthalmol, 2012. doi: 10.1111/j.1442-9071.2012.02790.x..
57. **American Academy of Ophthalmology.** *Glaucoma.* s.l. : American Academy of Ophthalmology, 2011-2012. 978-1615252374.
58. **European Glaucoma Society.** *Terminology and guidelines for glaucoma(4th edition).* s.l.: European Glaucoma Society, 2014. 978-88-98320-05-9.

59. **Dorin Chiseliță.** *Dezbateri clinice despre glaucom.* s.l. : Editura Gr. T. Popa UMF Iasi, 2015. 978-606-544-315-0.
60. **B. Thylefors & A.-D. NegreJ.** *The global impact of glaucoma.* s.l. : Update/Le point, 1994. Bulletin of the World Health Organization, 1994, 72 (3): 323-326.
61. **Health, National Institute of.** *Leading Causes of Blindness.* s.l. : <https://medlineplus.gov/magazine/issues/summer08/articles/summer08pg14-15.html>, 2008. Summer 2008 Issue: Volume 3 Number 3 Pages 14 - 15.
62. **Tarek M Shaarawy, Mark B Sherwood, Mark B Sherwood, Jonathan G Crowsto .** *GLAUCOMA Medical Diagnosis & Therapy.* s.l. : ELSEVIER SAUNDERS, 2015. 978-0-7020-5193-7.
63. **volumes/82/11/feature1104/en/,** <http://www.who.int/bulletin/>.
64. **Tham YC, Li X, Wong TY.** *"Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis".* s.l. : Ophthalmology, 2014. 121:2081-90. 3.
65. **Dorin Chiseliță.** *Glaucomul Primitiv cu Unghi Deschis.* s.l. : Editura Gr. T. Popa UMF Iasi, 2014. 978-606-544-267-2.
66. **Yu Jeong KimMin Ho KangHee Yoon ChoHan Woong LimMincheol Seong.** *Comparative study of macular ganglion cell complex thickness measured by spectral-domain optical coherence tomography in healthy eyes, eyes with preperimetric glaucoma, and eyes with early glaucoma.* s.l. : Japanese Journal of Ophthalmology, 2014. doi: 10.1007/s10384-014-0315-7.
67. **Bruno Lambroso, Marco Rispoli.** *Practical Retinal OCT.* s.l. : The Health Sciences Publishers, 2015. 978-93-5152-532-5.
68. **Dorin Chiseliță.** *Actualitati si controverse in glaucom.* s.l. : Editura „Gr. T. Popa” UMF Iasi, 2014. 617.7-007.681.
69. **Francis Carbonaro, Pirro G. Hysi, Samantha J. Fahy, Abhishek Nag, Christopher J. Hammond.** *Optic disc planimetry, corneal hysteresis, central corneal thickness, and intraocular pressure as risk factors for glaucoma.* s.l. : Am J Ophthalmol., 2014 . doi: 10.1016/j.ajo.2013.10.017. Epub 2013 Nov 6..
70. **Anders Heij MD, PhD Anders Heijl, Boel Bengtsson, PhD, Leslie Hyman, PhD, M. Cristina Leske, MD, MPH, Early Manifest Glaucoma Trial Group.** *Natural history of open-angle glaucoma.* s.l. : Ophthalmology, 2009. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.06.042>.
71. **James M. Tielsch, PhD; Joanne Katz, ScD; Alfred Sommer, MD; et al.** *Family History and Risk of Primary Open Angle Glaucoma.* s.l. : Arch Ophthalmol., 1994. doi:10.1001/archopht.1994.01090130079022.
72. **Ruxandra Simionescu.** *Corelatii intre citokinele proinflamatorii si glaucomul primar cu unghi deschis.* s.l. : UMFCF, 2014. Lucrare de Doctorat.
73. **Cristina Lesker MD, MPH M. Cristina Leske, Suh-Yuh Wu, MA, Anselm Hennis, FRCP(UK), PhD, Robert Honkanen, MD, Barbara Nemesure, PhD.** *Risk factors for incident open-angle glaucoma: the*

Barbados Eye Studies. s.l. : Ophthalmology, 2007. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.opht.2007.03.017>.

74. **Bickol N Mukesh, PhD Bickol N Mukesh PhD Bickol N Mukesh, Catherine A McCarty, PhD, MPH, Julian L Rait, Hugh R Taylor.** *Five-year incidence of open-angle glaucoma* ☆. s.l. : Ophthalmology, 2002. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420\(02\)01040-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420(02)01040-0).

75. **Mae O. Gordon, PhD; Julia A. Beiser, MS; James D. Brandt, MD; et al.** *The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma.* s.l. : Arch Ophthalmol., 2002 . doi:10.1001/archopht.120.6.714.

76. **Kahn HA, Leibowitz HM, Ganley JP, Kini MM, Colton T, Nickerson RS, Dawber TR.** *The Framingham Eye Study. I. Outline and major prevalence findings.* s.l. : Am J Epidemiol, 1977.

77. **James M. Tielsch, PhD; Joanne Katz, ScD; Alfred Sommer, MD, MHSc; et al.** *Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma. A population-based assessment.* s.l. : Arch Ophthalmol, 1995. doi:10.1001/archopht.1995.01100020100038.

78. **Barbara E.K. Klein. MDRonald Klein. MDSusan C. Jensen.MS.** *Open-angle Glaucoma and Older-onset Diabetes: The Beaver Dam Eye Study.* s.l. : Ophthalmology, 1994. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(94\)31191-2](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(94)31191-2).

79. *The advanced glaucoma intervention study (AGIS).* s.l. : Am J Ophthalmol., 2000. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9394\(00\)00538-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9394(00)00538-9).

80. **M. Cristina Leske, MD, MPH, Anders Heijl, MD, PhD Leslie Hyman, PhD Bo Bengtsson, MD, PhD.** *Early Manifest Glaucoma Trial.* s.l. : Ophthalmology, 1999.

81. **Janey L. Wiggs, MD, PhD.** *Genetic Etiologies of Glaucoma.* s.l. : Arch Ophthalmol, 2007. doi:10.1001/archopht.125.1.30.

82. **Alex W. Hewitt, David P. Dimasi, David A. Mackey, MD, Jamie E. Craig.** *A Glaucoma Case-control Study of the WDR36 Gene D658G sequence variant.* s.l. : American Journal of Ophthalmology, 2006. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.02.041.

83. **Lynch JLWiggs .** *A genomewide scan identifies novel early-onset primary open-angle glaucoma loci on 9q22 and 20p12.* s.l. : American Journal of Human Genetics, 2004. 741314- 1320.

84. **Okaca T Aung.** *A major marker for normal tension glaucoma: association with polymorphisms in the OPA1 gene.* s.l. : Human Genetics, 2002. 11052- 56.

85. **Tayebeh Rezaie, Anne Child, Roger Hitchings, Glen Brice, Lauri Miller, Miguel Coca-Prados, Elise Héon.** *Adult-Onset Primary Open-Angle Glaucoma Caused by Mutations in Optineurin.* s.l. : Science, 2002. DOI: 10.1126/science.1066901.

86. **Tin Aung; Tayebeh Rezaie; Koji Okada; Ananth C. Viswanathan; Anne H. Child; Glen Brice; Shomi S. Bhattacharya; Ordan J. Lehmann; Mansoor Sarfarazi; Roger A. Hitchings.** *Clinical Features and Course of Patients with Glaucoma with the E50K Mutation in the Optineurin Gene.* s.l. : Glaucoma, 2005. doi:10.1167/iovs.04-1133.

87. **Golubnitschaja-Labudova O, Liu R, Decker C, Zhu P, Haefliger IO, Flammer J.** *Altered gene expression in lymphocytes of patients with normal-tension glaucoma.* s.l.: Current Eye Research, 2000. 2000 Nov;21(5):867-76..
88. **H-J Lin, W-C Chen, F-J Tsai, S-W Tsai.** *Distributions of p53 codon 72 polymorphism in primary open angle glaucoma .* s.l.: British Journal of Ophthalmology, 2002. <http://dx.doi.org/10.1136/bjo.86.7.767>.
89. **Sharareh Monemi George Spaeth Alexander DaSilva Samuel Popinchalk Elena Ilitchev Jeffrey Liebmann Robert Ritch Elise Héon Ronald Pitts Crick Anne Child.** *Identification of a novel adult-onset primary open-angle glaucoma (POAG) gene on 5q22.1.* s.l.: Human Molecular Genetics, 2005. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddi068>.
90. **Diliana Stoilovaa, Anne Childb, Ovidiu C. Trifana, R.Pitts Crickc, Roger L. Coakesd, Mansoor Sarfarazia, .** *Localization of a Locus (GLC1B) for Adult-Onset Primary Open Angle Glaucoma to the 2cen-q13 Region.* s.l. : Genomics, 1996. <http://dx.doi.org/10.1006/geno.1996.0434>.
91. **Edwin M. Stone, John H. Fingert, Wallace L. M. Alward, Thai D. Nguyen, Jon R. Polansky, Sara L. F. Sunden, Darryl Nishimura, Abbot F. Clark, Arne Nystuen, Brian E. Nichols, David A. Mackey, Robert Ritch, Jeffrey W. Kalenak, E. Randy Craven, Val C. Sheffie.** *Identification of a Gene That Causes Primary Open Angle Glaucoma.* s.l. : Science, 1997. DOI: 10.1126/science.275.5300.668.
92. **Xiangyang Xin,1 Lili Gao,2 Tong Wu,3 and Fengyuan Sun.** *Roles of tumor necrosis factor alpha gene polymorphisms, tumor necrosis factor alpha level in aqueous humor, and the risks of open angle glaucoma: A meta-analysis.* s.l. : Molecular Vision, 2013. Mol Vis. 2013; 19: 526–535..
93. **Neil T. Choplin Carlo E. Traverso.** *Atlas of Glaucoma .* s.l. : CRC Press Taylor & Francis Group, 2014. 978-1-4822-0922-8 .
94. **Augusto Azuara-Blanco, Vital P Costa, Richard P Wilson .** *HANDBOOK OF GLAUCOMA .* s.l. : Taylor & Francis e-Library, 2002. 0-203-21561-3 .
95. **Harry A Quigley; Earl M Addicks.** *Chronic experimental glaucoma in primates. II. Effect of extended intraocular pressure elevation on optic nerve head and axonal transport.* s.l. : Investigative Ophthalmology & Visual Science, 1980.
96. **Harry A. Quigley, MD; Earl M. Addicks; W. Richard Green, MD.** *Optic nerve damage in human glaucoma. III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy.* s.l.: Archives in Ophthalmology, 1982. doi:10.1001/archophth.1982.01030030137016.
97. **Harry A. Quigley; Stuart J. McKinnon; Donald J. Zack; Mary Ellen Pease; Lisa A. Kerrigan-Baumrind; Danielle F. Kerrigan; Rebecca S. Mitchell.** *Retrograde Axonal Transport of BDNF in Retinal Ganglion Cells Is Blocked by Acute IOP Elevation in Rats.* s.l. : Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2000.
98. **Manuel Salinas-Navarro, Luis Alarco'n-Martínez, Francisco J. Valiente-Soriano, Manuel Jimé'nez-Lo'pez,.** *Ocular hypertension impairs optic nerve axonal transport leadingto progressive*

retinal ganglion cell degeneration. s.l.: Experimental Eye Research, 2010. doi:10.1016/j.exer.2009.10.003.

99. **R. M. Werkmeister & A. Popa Cherecheanu &** *Imaging of retinal ganglion cells in glaucoma: pitfalls.* s.l. : Cell and Tissue Research, 2013. DOI 10.1007/s00441-013-1600-3.

100. **Yasunari Munemasa and Yasushi Kitaoka.** *Molecular mechanisms of retinal ganglion cell degeneration in glaucoma and future prospects for cell body and axonal protection.* s.l. : Frontiers in Cellular Neuroscience, 2013. doi.org/10.3389/fncel.2012.00060.

101. **Graham Lakkis.** *The ganglion cell complex and glaucoma.* s.l. : pharma, 28 MARCH 2014.

102. **JR Ehrlich, S Haseltine, M Shimmyo, NM Radcliffe.** *Evaluation of agreement between intraocular pressure measurements using Goldmann applanation tonometry and Goldmann correlated intraocular pressure by Reichert's ocular response analyser .* s.l.: Eye, 2010. DOI: 10.1038/eye.2010.83.

103. **Hugh Beckman, MD; Maureen Maguire, PhD; Jacob Wilensky, MD; and Robert Ritch, MD.** *The Glaucoma Laser Trial.* s.l.: Archives on Ophthalmology, 1989. doi:10.1001/archopht.1989.01070020201025.

104. **David C Musch, Paul R Lichter, Kenneth E Guir, Carol L Standardi.** *The collaborative initial glaucoma treatment study.* s.l.: American Journal of Ophthalmology, 1999. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420\(99\)90147-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420(99)90147-1).

105. **The Glaucoma Laser Trial Research Group.** *The Glaucoma Laser Trial (GLT).* s.l. : Ophthalmology, 1990. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420\(90\)32394-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420(90)32394-1).

106. **Zisis Gatzioufas, Georgios Labiris, Oliver Stachs, Marine Hovakimyan, Arnulf Schnaidt, Arne Viestenz, Barbara Käsmann-Kellner, Berthold Seitz.** *Biomechanical profile of the cornea in primary congenital glaucoma.* s.l. : Acta Ophthalmologica, 2012. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2012.02519.x.

107. **Teruyo Kida; John H. K. Liu; Robert N. Weinreb.** *Effect of 24-Hour Corneal Biomechanical Changes on Intraocular Pressure Measurement.* s.l. : Investigative Ophthalmology & Visual Science October 2006,, 2006. doi:10.1167/iovs.06-0507.

108. **Sushmita Kaushik, Surinder Singh Pandav, Anupam Banger, Kanika Aggarwal, Amod Gupta.** *Relationship between corneal biomechanical properties, central corneal thickness, and intraocular pressure across the spectrum of glaucoma.* s.l.: American Journal of Ophthalmology, 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2011.10.032>.

109. **Jay S. Pepose, MD, PhD, Susan K. Feigenbaum, PhD, Mujtaba A. Qazi, MD, Jeffrey P. Sanderson, MD, Cynthia J. Roberts, PhD.** *Changes in Corneal Biomechanics and Intraocular Pressure Following LASIK Using Static, Dynamic, and Noncontact Tonometry.* s.l.: American Journal of Ophthalmology, 2007. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2006.09.036>.

110. **ANDREW LAM, DAVIE CHEN ROGER CHIU, WAN-SANG CHUI.** *Comparison of IOP Measurements Between ORA and GAT in Normal Chinese.* s.l.: Optometry & Vision Science, 2007. doi: 10.1097/OPX.0b013e3181559db2.

111. **Shah S, Laiquzzaman M , Cunliffe I , Mantry S.** *The use of the Reichert ocular response analyser to establish the relationship between ocular hysteresis, corneal resistance factor and central corneal thickness in normal eyes.* s.l. : Contact Lens & Anterior eye : the Journal of the British Contact Lens Association , 2006. DOI: 10.1016/j.clae.2006.09.006.
112. **Nathan G. Congdon, Aimee T. Broman, Karen Bandeen-Roche, Davinder Grover, Harry A. Quigley.** *Central Corneal Thickness and Corneal Hysteresis Associated With Glaucoma Damage.* s.l. : American Journal of Ophthalmology, 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2005.12.007>.
113. **VANTOMME M, POURJAVAN S, DETRY-MOREL M.** *THE RANGE OF THE WAVEFORM SCORE OF THE OCULAR RESPONSE ANALYZER (ORA) IN HEALTHY SUBJECTS.* s.l. : Bull. Soc. belge Ophthalmol., 322, 91-97, 2013. 91, 2013. 24923088.
114. **William Lau; David Pye.** *A clinical descriptio of ocular response analyzer measurement.* s.l. : Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2011. doi:10.1167/iovs.10-676.
115. **Susanne Christiane Goebels, Berthold Seitz & Achim Langenbucher .** *Precision of ocular response analyzer.* s.l. : Current eye research, 2012. <http://dx.doi.org/10.3109/02713683.2012.660592>.
116. **Sushmita Kaushik,Surinder Singh Pandav.** *Ocular Response Analyzer.* s.l. : Journal of Current Glaucoma Practice, 2012. doi: 10.5005/jp-journals-10008-1103.
117. **Robert N. Weinreb, MD Jamie D. Brandt, MD Nathan M. Radcliffe, MD Felipe A. Medeiros, MD Jonathan S. Myers, MD Tony Realini, MD Ronald L. Gross, MD Jeffrey M. Liebmann, MD Anne L. Coleman, MD, PhD Murray Fingeret, OD John Flanagan, MCOptom, PhD, .** *The influence of corneal hysteresis and corneal resistance factor on the measurement of intraocular pressure.* s.l. : Ophthalmologie, 2007. DOI: 10.1007/s00347-007-1532-y.
118. **Ahmet Ozkok; Nevbahar Tamcelik; Akif Ozdamar; Ahmet M. Sarici; Erdogan .** *Corneal viscoelastic differences between pseudoexfoliative glaucoma and primary open-angle glaucoma.* s.l. : J Glaucoma, 2013. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000036.
119. **FrancisCarbonaroMD,TobyAndrewPhD.** *The Heritability of Corneal Hysteresis and Ocular Pulse Amplitude: A Twin Study.* s.l. : Ophthalmology, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.02.011>.
120. **Fontes BM1, Ambrósio R Jr, Jardim D, Velarde GC, Nosé W.** *Corneal biomechanical metrics and anterior segment parameters in mild keratoconus.* s.l. : Ophthalmology, 2010. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.09.023..
121. **Alice Grise-Dulac; Alain Saad; Olivia Abitbol; Jean-Luc Febbraro; Elodie Azan; Christine Moulin-Tyrode; Damien Gatinel.** *Assessment of corneal biomechanical properties in normal tension glaucoma and comparison with open-angle glaucoma, ocular hypertension, and normal eyes.* s.l. : J Glaucoma. , 2012. DOI: 10.1097/IJG.0b013e318220daf0.
122. **Marcelo Ayala.** *Corneal Hysteresis in Normal Subjects and in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma and Pseudoexfoliation Glaucoma.* s.l. : Ophthalmic Res, 2011. (DOI:10.1159/000326896).

123. **Tetsuya Morita, Nobuyuki Shoji, Kazutaka Kamiya, Fusako Fujimura, Kimiya Shimizu.** *Corneal biomechanical properties in normal-tension glaucoma.* s.l. : Acta Ophthalmol, September 2011. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2011.02242.x.
124. **Ghee Soon Ang; Frank Bochmann; John Townend; Augusto Azuara-Blanco.** *Corneal biomechanical properties in primary open angle glaucoma and normal tension glaucoma.* s.l. : J Glaucoma., 2008 . DOI: 10.1097/IJG.0b013e31815c3a93.
125. **Tiago S Prata, V C Lima, C G Vasconcelos de Moraes, L M Guedes, F P Magalhães, S H Teixeira, R Ritch and A Paranhos.** *Factors associated with topographic changes of the optic nerve head induced by acute intraocular pressure reduction in glaucoma patients.* s.l.: EYE, 2010. doi: 10.1038/eye.2010.179.
126. **Foster, Paul J., și alții.** *Intraocular pressure and corneal biomechanics in an adult british population: the EPIC Norfolk eye study.* s.l. : Investigative Ophthalmology & Visual Science , 2011. doi:10.1167/iovs.11-7853.
127. **Karin R. Pillunat, Cosima Hermann, Eberhard Spoerl, Lutz E. Pillunat.** *Analyzing biomechanical parameters of the cornea with glaucoma severity in open-angle glaucoma.* s.l. : Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2016. doi:10.1007/s00417-016-3365-3.
128. **George Mangouritsas, George Morphis, Spyridon Mourtzoukos, Elias Feretis.** *Association between corneal hysteresis and central corneal thickness in glaucomatous and non-glaucomatous eyes.* s.l. : Acta Ophthalmologica, 2008. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2008.01370.x.
129. **Olivia Abitbol, Jihe`ne Bouden, Serge Doan, Thanh Hoang-Xuan and Damien Gatinel.** *Corneal hysteresis measured with the Ocular Response Analyzer in normal and glaucomatous eyes.* s.l. : Acta Ophthalmologica, 2010.
130. **Johannes Steinberg, Toam Katz, Aiham Mousli, Andreas Frings, Maria K. Casagrande, Vasyl Druchkiv, Gisbert Richard, and Stephan J. Linke.** *Corneal Biomechanical Changes after Crosslinking for Progressive Keratoconus with the Corneal Visualization Scheimpflug Technology.* s.l. : Journal of Ophthalmology , 2014. DOI: 10.1155/2014/579190.
131. **Wolfgang Drexler, James G. Fujimoto.** *State-of-the-art retinal optical coherence tomography.* s.l. : Progress in Retinal and Eye Research, 2008. <http://dx.doi.org/10.1016/j.preteyeres.2007.07.005>.
132. **Roge´rio A. Costa, Mirian Skaf, Luiz A.S. Melo Jr., Daniela Calucci, Jose A. Cardillo, Jarbas C. Castro, David Huang, Maciej Wojtkowski.** *Retinal assessment using optical coherence tomography.* s.l. : Progress in Retinal and Eye Research , 2006. doi:10.1016/j.preteyeres.2006.03.001.
133. **David Huang, Eric A. Swanson, Charles P. Lin, Joel S. Schuman, William G. Stinson, Warren Chang, Michael R. Hee, Thomas Flotte, Kenton Gregory, Carmen A. Puliafito, and James G. Fujimoto.** *Optical coherence tomography.* s.l. : Science, 1991. Science. 1991 Nov 22; 254(5035): 1178–1181..
134. **Jean-Philippe Nordmann.** *OCT & NERF OPTIQUE.* s.l. : Collection Librairie Medicale THEA .

135. **Bruno Lamroso, Marco Rispoli.** *Practical Handbook of OCT.* s.l.: Jaypee Brothers Medical Publishers(P) Ltd, 2012. 978-93-5025-758-6.
136. **Lisandro M Sakata MD PhD,Julio DeLeon-Ortega MD PhD,Viviane Sakata MD,Christopher A Girkin MD MSPH.** *Optical coherence tomography of the retina and optic nerve – a review.* s.l.: Clinical and Experimental Ophthalmology, 2009. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2009.02015.x.
137. **William.F. Hoyt, Nancy.M. Newman.** *The earliest observable defect in glaucoma?* s.l.: The Lancet, 1972. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(72\)90500-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(72)90500-4).
138. *TOPCON 3D OCT Series Normative Database Summary.*
139. **Na Rae Kim; Eun Suk Lee; Gong Je Seong; Ji Hyun Kim; Hyong Gin An; Chan Yun Kim.** *Structure-function relationship and diagnostic value of macular ganglion cell complex measurement using Fourier-domain OCT in glaucoma.* s.l.: Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2010. doi:10.1167/iovs.09-5053.
140. **Kohei Takayama; Masanori Hangai; Mary Durbin; Noriko Nakano; Satoshi Morooka; Tadamichi Akagi; Hanako Ohashi Ikeda; Nagahisa Yoshimura.** *A Novel Method to Detect Local Ganglion Cell Loss in Early Glaucoma Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography.* s.l.: Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2012. doi:10.1167/iovs.12-10210.
141. **Phuc V. Le, Xinbo Zhang, Brian A. Francis, Rohit Varma, David S. Greenfield, Joel S. Schuman, Nils Loewen, David Huang.** *Advanced imaging for glaucoma study: design, baseline characteristics, and inter-site comparison.* s.l.: Am J Ophthalmol, 2015. doi: 10.1016/j.ajo.2014.11.010. Epub 2014 Nov 8..
142. **Hiroshi Ishikawa; Daniel M. Stein; Gadi Wollstein; Siobahn Beaton; James G. Fujimoto; Joel S. Schuman.** *Macular Segmentation with Optical Coherence Tomography.* s.l.: Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2005. doi:10.1167/iovs.04-0335.
143. **Min Wang, MD; Donald C. Hood, PhD; Jung-Suk Cho.** *Measurement of Local Retinal Ganglion Cell Layer Thickness in Patients With Glaucoma Using Frequency-Domain Optical Coherence Tomography.* s.l.: Arch Ophthalmol, 2009. doi:10.1001/archophthalmol.2009.145.
144. **Walsd, Thomas J.** *Visual Fields-Examination and interpretation.* s.l.: Oxford University Press, 2011. 978-0-19-538968-5.
145. **Andres Heijl, Vincent Michael Patella, Boel Bengtsson.** *Effective Perimetry.* s.l.: Carl Zeiss Meditec , 2012. 0-9884795-0-8.
146. **Robert N Weinreb, David F Garway-Heath, Christopher Leung, Jonathan G Crowston, Felipe A Medeiros.** *Progression of Glaucoma.* Amsterdam : Kugler Publications, 2011. 978-90-6299-231-7.
147. **Yeshigeta Gelaw.** *The impact of central corneal thickness on intraocular pressure among Ethiopian glaucoma patients\$ a cross-sectional study.* s.l.: BMC Ophthalmology, 2012. 1471-2415/12/58.
148. **M. Cristina Leske, MD, Anders Heijl, MD, PhD, Leslie Hyman, PhD, Boel Bengtsson, PhD, LiMing Dong, PhD, Zhongming Yang, PhD, EMGT Group*.** *Predictors of long-term progression in the early*

manifest glaucoma trial. s.l. : Ophthalmology, 2007. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.03.016>.

149. **Leon W. Herndon, MD; Jennifer S. Weizer, MD; Sandra S. Stinnett, DrPH.** *Central Corneal Thickness as a Risk Factor for Advanced Glaucoma Damage.* s.l. : Arch Ophthalmol., 2004. doi:10.1001/archophth.122.1.17.

150. **Kaweh Mansouri, Mauro T. Leite, Robert N. Weinreb, Ali Tafreshi, Linda M. Zangwill, Felipe A. Medeiros.** *Association between corneal biomechanical properties and glaucoma severity.* s.l. : Am J Ophthalmol, 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2011.08.022>.

151. **Aachal Kotecha.** *What biomechanical properties of the cornea are relevant for the clinician?* s.l. : Survey of ophthalmology, 2007. dOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.survophthal.2007.08.004>.

152. **Felipe Medeiros, Robert Weinreb.** *Evaluation of the influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurements using ocular response analyzer.* s.l. : Journal of Glaucoma, 2006. DOI: 10.1097/01.ijg.0000212268.42606.97.

153. **Daniel R Agarwal, Joshua R Ehrlich, Mitsugu Shimmyo, Nathan M Radcliffe.** *The relationship between corneal hysteresis and the magnitude of intraocular pressure reduction with topical prostaglandin therapy .* s.l. : British Journal of Ophthalmology, 2010. <http://dx.doi.org/10.1136/bjo.2010.196899>.

154. **D Pensyl, M Sullivan-Mee, M Torres-Monte, K Halverson, and C Qualls.** *Combining corneal hysteresis with central corneal thickness and intraocular pressure for glaucoma risk assessment.* s.l. : EYE, 2012. 10.1038/eye.2012.164.

155. **Aachal Kotecha; David P. Crabb; Alexander Spratt; David F. Garway-Heath.** *The Relationship between Diurnal Variations in Intraocular Pressure Measurements and Central Corneal Thickness and Corneal Hysteresis.* s.l. : Glaucoma, 2009. doi:10.1167/iovs.08-2955.

156. **Felipe A. Medeiros, MD, PhD, Daniel Meira-Freitas, MD, Renato Lisboa, MD, Tung-Mei Kuang, MD, MPH, Linda M. Zangwill, PhD, Robert N. Weinreb,.** *Corneal Hysteresis as a Risk Factor for Glaucoma Progression: A Prospective Longitudinal Study.* s.l. : Ophthalmology, 2013. 10.1016/j.ophtha.2013.01.032.

157. **Aashish Anand; Carlos Gustavo V. De Moraes; Christopher C. Teng; Celso Tello; Jeffrey M. Liebmann; Robert Ritch.** *Corneal hysteresis and visual field asymmetry in open angle glaucoma.* s.l. : Invest Ophthalmol Vis Sci., 2010. DOI: 10.1167/iovs.10-5580.

158. **Anthony P Wells, David F Garway-Heath, Ali Poostchi, Tracey Wong, Kenneth C Y Chan, Nisha Sachdev .** *Corneal Hysteresis but Not Corneal Thickness Correlates with Optic Nerve Surface Compliance in Glaucoma Patients.* s.l. : Investigative Ophthalmology and Visual Science, 2008. DOI: 10.1167/iovs.07-1556.

159. **Carlos V. Gustavo De Moraes; Victoria Hill; Celso Tello; Jeffrey M. Liebmann; Robert Ritch.** *Lower corneal hysteresis is associated with more rapid glaucomatous visual field progression.* s.l. : J Glaucoma, 2012 . DOI: 10.1097/IJG.0b013e3182071b92.

160. *Ocular Response Analyzer Waveforms, More than just a couple of numbe.* s.l. : ORA.

161. **Timothy L Jackson** . *Moorfields Manual of Ophthalmology.* London : British Library Cataloguing in Publication Data, 2014. 978-1-907816-88-8.

LISTĂ PUBLICATII:

1. **Dana DASCALESCU, ; Catalina CORBU, ; Mihaela CONSTANTIN, Miruna CRISTEA, ; Catalina IONESCU, ; Miruna CIOBOATA, ; Liliana VOINEA.** *Correlations between Corneal Biomechanics and Glaucoma Severity in Patients with Primary Open Angle Glaucoma.* s.l. : MAEDICA – a Journal of Clinical Medicine, 2015. 1841-9038.
2. **Dascalescu Dana, Constantin Mihaela, Iancu Raluca, Cristea Miruna, Ionescu Catalina, Cioboata Miruna, Speranta Schmitzer, Corbu Catalina.** *Corneal hysteresis and primary open angle glaucoma.* s.l. : Romanian Journal of Ophthalmology, 2015. Volume 59, Issue 4, October-December 2015. pp:252-254.
3. **Dana DASCALESCU, , Catalina CORBU, , Miruna CRISTEA,, Catalina IONESCU , Raluca IANCU, Speranta SCHMITZER and Liliana VOINEA .** *CORNEAL BIOMECHANICS INVOLVEMENT IN PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA.* s.l. : Proceedings on the Romanian Academy B series, 2015. Proc. Rom. Acad., Series B, 2015, Supplement 1, p. 55-57.
4. **Dascalescu Dana, Corbu Catalina, Vasile Potop, Iancu Raluca, Cristea Miruna, Ionescu Catalina, Radu Constantin Ciuluvica, Voinea Liliana,.** *The importance of assesing corneal biomechanical properties in glaucoma patients care-a review:* Romanian Journal of Ophthalmology, 2016. Volume 60, Issue 4, October-December 2016. pp:219-255.
5. **Dana Dascalescu , Mihaela Constantin, Miruna Burcel, Catalina Ionescu , Burcea Marian, Ciuluvica Radu Constantin, Raluca Iancu, Catalina Corbu,** *The importance of corneal biomechanical properties in ocular hypertension and glaucoma,* IJSET - International Journal of Innovative Science, Engineering & Technology, Vol. 4 Issue 4, April 2017 ISSN (Online) 2348 – 7968 | Impact Factor (2016) – 5.26

