

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”

Cu titlu de manuscris
C.Z.U: 616.857:617.7-0.8

CUȘNIR VITALIE

CONTRIBUȚII LA TRATAMENTUL COMPLEX
AL RETINOPATIEI DIABETICE
321.17-OFTALMOLOGIE

Teză de doctor în științe medicale

Conducător științific _____

Eugeniu Bendelic,
doctor habilitat în medicină,
profesor universitar

Consultant științific _____

Zinaida Anestiade
doctor habilitat în medicină,
profesor universitar

Autor _____

Cușnir Vitalie

CHIȘINĂU, 2024

© CUȘNIR VITALIE, 2024

CUPRINS

LISTA TABELELOR.....	5
LISTA FIGURILOR.....	6
LISTA ABREVIERILOR.....	7
ADNOTARE.....	8-10
INTRODUCERE.....	11-17
1. ASPECTE COMTEMPORANE ALE METODELOR DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ÎN RETINOPATIE DIABETICĂ	2
1.1. Metode de diagnostic în retinopatie diabetică	18-31
1.2. Tratamentul retinopatiei diabetice	31-43
1.2.1. Tratamentul conservator al retinopatiei diabetice.....	31-36
1.2.2. Tratamentul prin laserfotocoagularea retinei în retinopatie diabetică.....	36-40
1.2.3. Tratamentul chirurgical al retinopatiei diabetice.....	40-43
SINTEZA CAPITOLULUI 1.....	43-47
2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE.....	47-73
2.1. Caracteristica pacienților incluși în cercetare.....	47-48
2.2. Selectarea pacienților în studiu.....	48-49
2.3. Metode oftalmologice de cercetare a pacienților cu retinopatie diabetică.....	49-56
2.4. Afecțiunile retinei în diabet zaharat.....	57-64
2.5. Tratamentul complicațiilor vitreoretiniene ale diabetului zaharat.....	64-73
2.5.1. Tratamentul medicamentos al RD și maculopatiei.....	64-66
2.5.2. Fotolasercoagularea (FLC) în RD.....	66-70
2.5.3. Metode chirurgicale de tratament a RD și consecințele ei.....	70-73
2.6. Procesarea statistică a rezultatelor.....	73
SINTEZA CAPITOLULUI 2.....	74
3. REZULTATE OBȚINUTE. SCREENING-UL AFECTĂRII ANALIZATORULUI VIZUAL ÎN LOTURILE EXPUSE ÎN STUDIU.....	75-98

3.1.	Vederea centrala la pacienți cu RD asociată cu DZ tip II.....	78-79
3.2.	Tratamentul RD prin injectarea sol. Bevacizumab.....	79-85
3.3.	Tratamentul RD prin fotolasercoagulare și rezultatele obținute.....	85-87
3.4.	Laserhialoidotomie.....	87-89
3.5.	Afecțiuni asociate la pacienți cu RD.....	89-91
3.6.	Tratamentul RD prin metode chirurgicale și rezultatele obținute.....	91-95
3.7.	DISCUȚII	96-98
	CONCLUZII GENERALE.....	99
	RECOMANDĂRI PRACTICE.....	100
	BIBLIOGRAFIA.....	101-116
	ANEXA 1: Chestionar aplicat în studiu	117-118
	ANEXA 2:Tabele cu date statistice.....	119-142
	ANEXA 3:Design-ul studiului.....	143
	ANEXA 4:Cazuri clinice și algoritme.....	144-150
	ANEXA 5:Acte de implementare și brevet de invenție	151-166
	DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII.....	167
	CURRICULUM VITAE AL AUTORULUI.....	168-169

LISTA TABELELOR

Tabelul 2. 1.	Clasificarea retinopatiei diabetice.....	57
Tabelul 2. 2.	Caracteristicile retinopatiei diabetice.....	60
Tabelul 2. 3.	Clasificarea edemului macular diabetic.....	63
Tabelul 3. 1.	Cazuri clinice în tratament cu sol Bevacizumab injecții în corp vitros...80-83	
Tabelul 3. 2.	Terapia antiangiogenică la pacienții cu edem macular diabetic.....	85
Tabelul 3. 3.	Repartiția pacienților cu hemoragie preretiniană conform vârstei.....	87
Tabelul 3. 4.	Vederea centrală după tratamentul hemoragiilor preretiniene cu laserul YAG-532 nm (Laserhialoidotomie) n=20.....	88

LISTA FIGURILOR

Figura 1.1 Standartele zonelor, care sunt obligator de descris in timpul inspecției elementelor fundului de ochi.....	20
Figura 1.2 Fotografia standard a zone maculare surprinde 30° din polul posterior al ochiului...21	
Figura 1.3 Imagine compozită a ochiului stâng	23
Figura 1.4 Angiografia cu fluoresceină.....	28
Figura 1.5 Angiografia cu fluoresceină cu câmp larg la un pacient cu retinopatie diabetică proliferativă.....	29
Figura 2.1 Aparat pentru visometrie te tip „Expert” cu capacitatea de determinare extrem de precisă a vederii centrale.....	50
Figura 2.2 Aparat pentru tonometrie i-Care.....	51
Figura 2.3 Biomicroscopul pentru segmentul anterior si posterior al ochiului cu dispozitiv digital de fotoregistrare.....	51
Figura 2.4 a. Perimetru computerizat cu diverse programe de investigații la 10*, 30*,50* curegistrare digitală. b. Autorefractometru pentru maturi și copii cu registrator digital.....	52
Figura 2.5 Autorefractometru pentru maturi.....	53
Figura 2.6 Lentile pentru diagnostic și tratament laser („Volk”, „Goldman”, „Abraham”) al polului anterior și posterior al ochiului cu unghi de vizualizare de 59*,67*,73*,120*.....	54
Figura 2.7 Aparat pentru diagnostic ultrasonor al segmentului anterior si posterior al globului ocular curegistrare fotografică digitală.....	54
Figura 2.8 Aparat pentru Tomografie în Coerența Optică (OCT) pentru toate elementele globului ocular, OCT – Angiografie noncontrast (fără substanță de contrast).....	56
Figura 2.9 Standardele imaginilor OCT ce pot fi depistate in timpul investigațiilor pacienților inclusiv cu Diabet Zaharat tip II.....	56
Figura 2.10 Standardele necesare de fixat in zonele inspectate ale fundului de ochi prin diferite metode.....	59
Figura 2.11 Clasificarea Retinopatiei Diabetice conform ultimii clasificări (RDNP, RDP, Edem macular), metodologiei Angiografiei Florescente, tacticii tratamentului laser.....	62
Figura 2.12 Laserul argon verde cu lungimea de unda 532 nm folosit cu scop de fotocoagularea retinei în Diabet zaharat, glaucom diabetic, edem macular diabetic.....	67
Figura 2.13 Laser Yag cu lungimea de unda 532 nm folosit cu scop de Laserhialoidotomiei la pacienții cu RD și HTA.....	69
Figura 2.14. Hemoragie preretiniana la pacient cu Retinopatie Diabetică.....	70

LISTA ABREVIERI

AV - acuitate vizuală
AGF - angiopoietin-related growth factor
DPV – decolare posterioară de vitros
DRVS – Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study
DZ - diabet zaharat
EMD – edemul macular diabetic
EMCS - edem macular clinic semnificativ
ETDRS - early treatment diabetic research study
FLC – fotolasercoagularea retinei
FO - fundul ochiului
HTA - hipertensiune arterială
nm - nanometri
NVR - Neovascularizarea retinei
NVP - Neovascularizație la nivelul papilei nervului optic
NVI - Neovascularizarea irisului
OCT – tomografie prin coerență optică
PFC - panfotocoagularea laser a retinei
PFCS - Perfluorocarbon
RD - retinopatie diabetică
RDN (RDNP) - retinopatie diabetică neproliferativă
RDP - retinopatie diabetică proliferativă
RM - Republica Moldova
TA - tensiune arterială
VEGF – factor de creștere endotelial vascular
UCA – unghiul camerei anterioare
US – ulei de silicon
IRMA - anomalii microvasculare intraretiniene
MER - Membrana epiretiniana
OCTA - Angiografia asociată tomografiei în coerența optică
DCP - Plex capilar profund
INL - Stratul nuclear intern
SCP - Plexul capilar superficial
DMLV - Distrofie maculară legată de vârstă

ADNOTARE

Cușnir Vitalie, „ Contribuții la tratamentul complex al retinopatiei diabetice”, teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2024

Structura tezei: introducere, 3 capitole, concluzii generale și recomandări practice, 101 pagini de text de bază, bibliografie din 201 de titluri, 19 figuri și 7 tabele incluse în text, 5 anexe (ce includ - chestionar aplicat în studiu, 18 tabele cu date statistice, design-ul studiului, 4 cazuri clinice, 3 algoritmi de conduită și tratament, acte de implementare și brevet de invenție). Rezultatele obținute sunt publicate în: Articole în reviste și culegeri științifice - 12; Teze în culegeri științifice - 19; Lucrări științifico-metodice și didactice - 5; Obiecte de proprietate intelectuală - brevete de invenție - 1, acte de implementare în practica - 13.

Cuvinte cheie: retinopatie diabetică, diabet zaharat tip II, chirurgie vitreoretiniana, anti-VEGF terapie, fotolasercoagulare.

Domeniul de studiu al tezei: oftalmologie, endocrinologie.

Scopul: Dezvoltarea algoritmilor de conduită și tratament al pacienților cu retinopatie diabetică cu scop de ameliorare sau restabilire a funcțiilor vizuale.

Obiectivele cercetării:

1. Analiza frecvenței retinopatiei diabetice în diabet zaharat tip II la pacienții internați în clinica de oftalmologie USMF „Nicolae Testemițanu”.
2. Aprecierea dependenței evoluției retinopatiei diabetice de diferiți factori fiziologici (vârstă, sex).
3. Aprecierea influenței tratamentului complex asupra stării funcționale a analizatorului vizual.
4. Determinarea criteriilor dependenței rezultatelor funcționale ale tratamentului de gradul modificărilor anatomice în ochiul diabetic.
5. Stabilirea cauzelor apariției și caracterului complicațiilor pre-, intra- și postoperatorii
6. Elaborarea algoritmilor de conduită și tratament pacienților cu RD în baza rezultatelor obținute.

Noutatea și originalitatea științifică: a fost efectuată pentru prima dată o analiză comparativă a loturilor de pacienți cu retinopatie diabetică în funcție de vârstă (tineri, maturi, bătrâni), în funcție de sex (bărbați, femei), de patologiile oculare și somatice asociate de pe teritoriul Republicii Moldova. Folosirea în diagnostic și tratament a celui mai modern echipament de investigații și tratament chirurgical, laser și medicamentos, au permis obținerea unor algoritmi de conduită și tratament ale retinopatiei diabetice în dependență de stadiul și evoluția bolii cu rata sporită de eficiență privind rezultatele funcționale și anatomice.

Problema științifică soluționată: constă în aprecierea spectrului și frecvenței complicațiilor oculare provocate de DZ tip II, folosind cele mai moderne tehnologii diagnostice, curative (medicamentoase, laser și chirurgicale), ce a permis elaborarea algoritmilor de conduită și tratament complex, consolidarea cunoștințelor specialiștilor oftalmologi, oftalmochirurgi, endocrinologi în patologiilor retiniene la pacienții cu diabet zaharat de tip II în funcție de stadiul și evoluția bolii.

Valoarea aplicativă:

1. S-a apreciat dependența progresării RD de diverși factori fiziologici.
2. S-a apreciat influența tratamentului medicamentos, laser și chirurgical asupra stării funcționale a analizatorului optic.
3. S-au determinat criteriile dependenței rezultatelor funcționale a tratamentului aplicat de gradul modificărilor anatomice în ochiul diabetic.
4. S-au stabilit cauzele apariției și caracterul complicațiilor intra și postoperatorii cu elaborarea metodelor de profilaxie și tratamentul lor.
5. S-au elaborat algoritmi de conduită și tratament cu rata sporită de eficiență privind rezultatele funcționale și anatomice.
6. S-a contribuit la fortificarea instruirii oftalmologilor, oftalmochirurgilor, endocrinologilor, medicilor de familie în abordarea retinopatiei diabetice.

Implementarea rezultatelor: S-a efectuat în activitatea clinică a catedrei de Oftalmologie a IP USMF „Nicolae Testemițanu”, în baza secției de Oftalmologie SCC „Calea Ferată din Moldova”, în activitatea clinică a catedrei de Oftalmologie și Optometrie, în baza a IP USMF „Nicolae Testemițanu” secției de Oftalmologie și Microchirurgia ochiului a IMSP SCM „Sfânta Treime”.

ANNOTATION

Cușnir Vitalie, "Contributions to the complex treatment of diabetic retinopathy", doctoral thesis in medical sciences, Chisinau, 2024

The structure of the thesis: introduction, 3 chapters, general conclusions and practical recommendations, 101 pages of basic text, bibliography of 201 titles, 19 figures and 7 tables included in the text, 5 annexes (which include - questionnaire applied in the study, 18 tables with statistical data, study design, 4 clinical cases, 3 conduct and treatment algorithms, implementation documents and invention patent). The obtained results are published in: Articles in science magazines and scientific collections - 12; Theses in scientific collections - 19; Scientific-methodical and didactic works - 5; Objects of intellectual property - invention patents - 1, acts of implementation in practice - 13.

Key words: diabetic retinopathy, diabetes mellitus type II, vitreoretinal surgery, anti-VEGF therapy, photo laser coagulation.

Field of study of the thesis: ophthalmology, endocrinology.

Purpose: Development of an algorithm for the management and treatment of patients with diabetic retinopathy for improving or restoring visual functions.

The research objectives:

1. Analysis of frequency of diabetic retinopathy in type II diabetes mellitus in patients admitted to the ophthalmology clinic SUMP "Nicolae Testemițanu".
2. Assessment of the dependence of the evolution of diabetic retinopathy on different physiological factors (age, sex).
3. Assessment of the influence of the complex treatment on the functional state of the eye.
4. Determination of the criteria for the dependence of the functional results of the treatment on the degree of anatomical changes in the diabetic eye.
5. Establishing the causes of the appearance and character of pre-, intra- and postoperative complications.
6. Elaboration of an algorithm for the management and treatment of patients with DR based on the obtained results.

Scientific novelty and originality: for the first time, a comparative analysis of groups of patients with diabetic retinopathy was performed depending on age (young, mature, old), depending on sex (men, women), on the associated ocular and somatic pathologies from the entire territory of the Republic of Moldova. The use in diagnosis and treatment of the most modern equipment for investigations and surgical treatment, laser and medication, have allowed to obtain some algorithms of management and treatment of diabetic retinopathy depending on the stage and evolution of the disease with the increased efficiency rate regarding the functional and anatomical results.

The scientific problem solved: it lies in the assessment of the spectrum and frequency of ocular complications caused by type II diabetes, using the most modern diagnostic and curative technologies (drug, laser and surgical), which allowed the development of a complex approach and treatment algorithm, fortifying the knowledge of ophthalmologists, ophthalmic surgeons, endocrinologists in retinal pathologies in patients with type II diabetes depending on the stage and evolution of the disease.

Application value lies in:

1. The assessment of the dependence of DR progression on various physiological factors.
2. The assessment of the influence of drug, laser and surgical treatment on the functional state of the eye.
3. The determination of the criteria for the dependence of the functional results of the applied treatment on the degree of anatomical changes in the diabetic eye.
4. The causes of the occurrence and the nature of intra- and postoperative complications which were established, with the elaboration of their prophylaxis and treatment methods.
5. Behaviour and treatment algorithms which have been developed with increased efficiency regarding functional and anatomical results.
6. The contribution to consolidation of the knowledge of ophthalmologists, ophthalmic surgeons, endocrinologists, family doctors in dealing with diabetic retinopathy.

Implementation of the results: It was carried out in the clinical activity of the Department of Ophthalmology of PI SUMP "Nicolae Testemițanu", based on the Ophthalmology section of SCC "Calea Ferată from Moldova", in the clinical activity of the Department of Ophthalmology and Optometry, based on PI SUMP "Nicolae Testemițanu" of the Department of Ophthalmology and Eye Microsurgery of IMSP SCM "Sfânta Treime".

АННОТАЦИЯ
Кушнир Виталие, «Вклад в комплексное лечение диабетической ретинопатии», диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, Кишинев, 2024 г.

Структура диссертации: введение, 3 главы, общие выводы и практические рекомендации, 101 страница основного текста, библиография из 201 наименования, 19 рисунков и 7 таблиц, включенных в текст, 5 приложений (в которые входят - анкета, использованная в исследовании, 18 таблиц с статистическими данными, дизайн исследования, 4 клинических случая, 3 алгоритма ведения и лечения, документы по внедрению и патент на изобретение). Полученные результаты опубликованы: Статьи в журналах и научных сборниках – 12; Диссертаций в научных сборниках – 19; Научно-методические и дидактические работы – 5; Объекты интеллектуальной собственности – патенты на изобретения – 1, акты внедрения в практику – 13.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, сахарный диабет II-го типа, витреоретинальная хирургия, анти-VEGF терапия, фото лазерная коагуляция.

Область исследования диссертации: офтальмология, эндокринология.

Цель: Разработка алгоритмов ведения и лечения больных диабетической ретинопатией с целью улучшения или восстановления зрительных функций.

Задачи исследования вытекали из предложенной цели и включали:

1. Анализ частоты заболеваемости диабетической ретинопатией при сахарном диабете II-го типа у пациентов, поступивших в офтальмологическую клинику ГУМФ «Николае Тестемицану».
2. Установление зависимости развития диабетической ретинопатии от различных физиологических факторов (возраст, пол).
3. Оценка влияния комплексного лечения на функциональное состояние периферического зрительного анализатора.
4. Определение критериев зависимости функциональных результатов лечения от степени анатомических изменений диабетического глаза.
5. Установление причин появления и характера пред-, интра- и послеоперационных осложнений.
6. Разработка алгоритмов ведения и лечения больных с диабетической ретинопатией на основании полученных результатов.

Научная новизна и оригинальность: впервые проведен сравнительный анализ групп больных диабетической ретинопатией в зависимости от возраста (молодые, зрелые, пожилые), в зависимости от пола (мужчины, женщины), от сопутствующей глазной и соматической патологией из всей территории Республики Молдова. Использование самых современных хирургических, лазерных и медикаментозных технологий в диагностике и лечении диабетической ретинопатии позволило получить алгоритмы ведения и лечения диабетической ретинопатии в зависимости от стадии развития заболевания с высокими функциональными и анатомическими результатами.

Научная задача: заключается в оценке спектра и частоты глазных осложнений, вызванных СД II-го типа, с использованием самых современных диагностических и лечебных технологий (медикаментозных, лазерных и хирургических), что позволило разработать алгоритмы по тактике ведения и лечению патологии сетчатки у больных сахарным диабетом II-го типа в зависимости от стадии развития заболевания, улучшение знания врачей-офтальмологов, офтальмохирургов, эндокринологов.

Практическая значимость работы:

1. Оценена зависимость прогрессирования диабетической ретинопатии от различных физиологических факторов.
2. Оценивалось влияние медикаментозного, лазерного и хирургического лечения на функциональное состояние зрительного анализатора.
3. Определены критерии зависимости функциональных результатов применяемого лечения от степени анатомических изменений диабетического глаза.
4. Установлены причины возникновения и характер интра- и послеоперационных осложнений с разработкой методов их профилактики и лечения.
5. Алгоритмы поведения и лечения были разработаны с повышенной эффективностью в отношении функциональных и анатомических результатов.
6. Способствовал улучшению подготовки врачей-офтальмологов, офтальмохирургов, эндокринологов, семейных врачей по вопросам диабетической ретинопатии.

Внедрение научных результатов: Осуществлено в клинической деятельности кафедры офтальмологии ИП ГУМФ «Николае Тестемицану», на базе офтальмологического отделения ЦКБ «Железных дорог Молдовы», в клинической деятельности кафедры офтальмологии и Оптометрии, на базе ИП ГУМФ «Николае Тестемицану» отделения офтальмологии и микрохирургии глаза ИМСП МКБ «Святая Троица».

INTRODUCERE

Actualitatea și importanța problemei abordate.

Diabetul zaharat (DZ) este o epidemie la nivelul mondial cu morbiditate semnificativă, o afecțiune gravă, pe termen lung, cu un impact major asupra vieții și bunăstării indivizilor, familiilor și societăților din întreaga lume. Este printre primele 10 cazuri de deces la adulți și s-a estimat că a provocat patru milioane de decese la nivel global în 2017 [1]. În 2017, cheltuielile globale de sănătate pentru diabet au fost estimate la 727 miliarde USD [2].

Prevalența globală a diabetului în 2019 este estimată la 9,3% (463 milioane de persoane), crescând la 10,2% (578 milioane) până în 2030 și la 10,9% (700 milioane) până în 2045, identic la cele menționate în prevalența DZ din SUA în anii 1964-1965 comparativ cu 1973 [3,4,6].

Prevalența afecțiunii este mai mare în zonele urbane (10,8%) decât în cele rurale (7,2%) și în țările cu venituri mari (10,4%) decât în țările cu venituri mici (4,0%). Una din două persoane (50,1%) cu diabet nu știe că are diabet. Prevalența globală a toleranței la glucoză afectată este estimată la 7,5% (374 milioane) în 2019 și se preconizează că va ajunge la 8,0% (454 milioane) până în 2030 și la 8,6% (548 milioane) până în 2045 [3,4].

Retinopatia diabetică (RD) este complicația microvasculară specifică a DZ și afectează una din trei persoane cu DZ [7]. Totodată RD rămâne una dintre principalele cauze de pierdere a vederii la populația adultă activă. Pacienții cu stadii severe de RD au o calitate mai slabă a vieții și un nivel redus de bunăstare fizică, emoțională și socială, și în plus, utilizează mai multe resurse din domeniul sănătății [8,9].

În rândul persoanelor cu diabet zaharat, prevalența globală a fost de 22,27% (interval de încredere 95% , 19,73%-25,03%) pentru RD, 6,17% (Î 95%, 5,43%-6,98%) pentru RD care pune în pericol vederea și 4,07% (Î 95% 3,42%-4,82%) pentru edemul macular clinic semnificativ (EMCS) [11]. În 2020, numărul adulților din întreaga lume cu DR, RD care pune în pericol vederea și edemul macular clinic semnificativ a fost estimat la 103,12 milioane, 28,54 milioane și, respectiv, 18,83 milioane; până în 2045, se estimează că cifrele vor crește la 160,50 milioane, 44,82 milioane și, respectiv, 28,61 milioane. Prevalența retinopatiei diabetice a fost cea mai mare în Africa (35,90%), în America de Nord și Caraibe (33,30%) și a fost cea mai scăzută în America de Sud și Centrală (13,37%) [2, 5].

Fiind cea mai frecventă și specifică complicație în diabet zaharat tip 2, retinopatia diabetică (DR) este, de asemenea, una dintre principalele cauze ale orbirii care poate fi prevenită la populația adultă activă [10].

Studiile clinice au aratat că tratamentul în timp util prin fotocoagulare laser și utilizarea inhibitorilor de creștere a endoteliului vascular pot preveni orbirea în cazurile de RD cu risc sporit de pierdere a vederii și în special în cazurile de edem macular diabetic [12,26].

Conform datelor OMS și ICO controlul glicemic optim reduce incidența anuală a RD și crește speranța de viață. Cu toate acestea, un bun control nu reduce în mod obligatoriu riscul de apariție a RD, astfel încât toți pacienții cu DZ sunt în pericol de a dezvolta retinopatie de-a lungul vieții [13,25].

În general meta-analiza studiilor la scară largă arată că aproximativ o treime dintre cei cu DZ vor avea retinopatie diabetică, și aproximativ o treime dintre aceștia (sau 11,1% din toate persoanele cu diabet zaharat) vor prezenta retinopatie diabetică cu risc de scădere a vederii, care necesită tratament [14, 15].

Astfel în Republica Moldova circa 13.000 de persoane (din 130.000 cu DZ tip II, oficial înregistrați) la moment necesită tratament. În caz contrar ele prezintă un risc înalt de pierdere a vederii [23,24].

Republica Moldova se relevă la regiunile sărace în resurse, fără sisteme avansate de îngrijire a sănătății. Pacienții cu DZ incipient se diagnostichează mai rar. Diagnosticul este stabilit mai des atunci când DZ este simptomatic sau când survin complicații inclusiv oculare [25].

Din cauzele menționate anterior, prevalența retinopatiei diabetice la persoanele cu diabet zaharat, diagnosticat primar, este mare, totodată s-a determinat o prevalență generală crescută a RD în Republica Moldova și o necesitate sporită de ajutor specializat oftalmologic [16].

La baza studiilor efectuate de-a lungul ultimilor ani a fost acceptată clasificarea RD în RD neproliferativă (RDN) cu semne clasice ale microangiopatiei ce includ microanevrisme, hemoragii, exudate și RD proliferativa (RDP), ce includ semnele din RDN și cele de neovascularizare, hemoragii preretiniene sau în vitros [200].

În afară de cele menționate, clasificarea internațională mai include și edemul macular (EM) diabetic subdivizat în EMD prezent, EMD incipient, EMD moderat și EMD sever [17].

Revenind la faptul că prevalența RD, la persoanele la care pentru prima dată s-a diagnosticat DZ, este mare, cu o scădere considerabilă a vederii centrale, EM poate fi diagnosticat și în stadiul de RDN incipientă și medie, dar cu o scădere a acuității vizuale adesea considerabilă, mai ales în caz de EMD sever cu afectarea foveolei sau a zonei centrale a maculei [18,26].

Luând în considerare prevalența crescută a RD și EMD, funcțiile vizuale scăzute din cauza afectării severe ale elementelor globului ocular și în special ale retinei este necesară o tactică unică care lipsește între specialiștii oftalmologi, endocrinologi, medicii de familie, în privința algoritmului de observație și trimeri la oftalmolog cu scop de tratament specializat medicamentos sau/și chirurgical [19,20].

Ghidurile internaționale recomandă examinarea oftalmologică completă cu acuitate vizuală corectată și cu imagistică retiniană în vederea clasificării RD. Se recomandă examinarea AV folosindu-se de un optotip cu contrast ridicat cu punct stenopeic dacă AV este redusă. Examinarea retinei se face prin oftalmoscopie indirectă sau directă, biomicroscopie cu lampa cu fantă, fotografie retiniană, tomografie în coerență optică (OCT). Pacienții la care retina a fost evaluată și a fost stabilit stadiul RD, mai cu seamă cei care inexplicabil, au pierdut AV ($AV < 0,5$), trebuie trimiși către oftalmolog [14].

De asemenea în ghidurile internaționale este menționată schema de urmărire, managementul de tratament în conformitate cu resursele disponibile a fiecărei țări în parte (cu resurse reduse, resurse intermediare, resurse multiple) [14].

Aceste concepții credem că nu pot fi acceptate sau pot fi acceptate numai parțial din cauza că în Republica Moldova într-adevăr resurse materiale suficiente nu sunt, dar există resurse de specialiști oftalmologi ce ar putea activa în domeniul diagnosticării precoce și a tratamentului RD, inclusiv după o instruire direcționată.

Este discutabilă tactica tratamentului RD. De pildă, panfotocoagularea laser retiniană este inclusă în tratamentul chirurgical al RDP și RDN severe. În multe cazuri pacienții au nevoie de multiple vizite pentru laser, monitorizare, laser suplimentar. Se menționează că deși fotolasercoagularea în RD este eficientă există și multiple complicații, deseori severe dar care sunt pe termen scurt și sunt compensate de reducerea riscului de pierdere a funcțiilor vizuale [21].

Rămâne discutabilă problema tehnicii FLC: dimensiunile spotului, puterea, plasarea, numărul impactelor. Totodată merită atenție deosebită combinarea tratamentului prin FLC cu tratamentul medicamentos cu agenți anti-VEGF în EMD și RD. Este discutabilă tactica tratamentului EMD incipient sau moderat prin FLC și/sau cu folosirea agenților medicamentoși (anti VEGF – Ranibizumab, Bevacizumab, Aflibercept sau steroidian – Triamcinolon, ș.a.) [21].

Un interes deosebit și o tactică foarte discutabilă (FLC, anti-VEGF, steroizi, chirurgie) îl prezintă EMD sever ce afectează și centrul maculei, totodată funcțiile vizuale fiind destul de înalte [22, 27].

Indiscutabil toți pacienții cu RD necesită tratament specializat la oftalmolog, observație și tratament la endocrinolog. În același timp, periodic se schimbă tactica în privința indicațiilor la vitrectomii așa ca hemoragiile vitreene, RDP, EM și decolarea tracțională maculară și/sau retiniană [16, 27, 28].

Cele menționate mai sus ne sugerează ideea de elaborare a unor metode complexe sau/și a unei tactici de conduită și tratament care vor permite restabilirea parțială sau ameliorarea funcțiilor vizuale la această categorie de pacienți.

Scopul studiului: Elaborarea unui algoritm de diagnostic și tratament al pacienților cu retinopatie diabetică pentru ameliorarea și restabilirea funcțiilor vizuale.

Obiectivele cercetării:

1. Analiza prevalenței și incidenței retinopatiei diabetice în diabet zaharat tip II la pacienții internați în clinica de oftalmologie USMF „Nicolae Testemițanu”.
2. Aprecierea dependenței evoluției retinopatiei diabetice de diferiți factori fiziologici (vârstă, sex).
3. Aprecierea influenței tratamentului complex asupra stării funcționale a analizatorului vizual.
4. Determinarea criteriilor dependenței rezultatelor funcționale ale tratamentului de gradul modificărilor anatomice în ochiul diabetic.
5. Stabilirea cauzelor apariției și caracterului complicațiilor pre-, intra- și postoperatorii
6. Elaborarea unui algoritm de conduită și tratament al pacienților cu RD în baza rezultatelor obținute.

Noutatea și originalitatea științifică:

A fost efectuată pentru prima dată o analiză comparativă a loturilor de pacienți cu RD în funcție de vârstă (tineri, maturi, bătrâni), în funcție de sex (bărbați, femei), de patologii oculare și somatice asociate pe teritoriul Republicii Moldova. Folosirea în diagnosticul și tratamentul RD a celor mai moderne tehnologii chirurgicale, laser și medicamentoase a permis obținerea unui algoritm de conduită și tratament al RD în dependență de stadiul și evoluția bolii cu rata sporită de eficiență privind rezultatele funcționale și anatomice.

Importanța teoretică și valoarea aplicativă:

1. S-a apreciat dependența progresării RD de diverși factori fiziologici.
2. S-a apreciat influența tratamentului medicamentos, chirurgical și complex asupra stării funcționale a analizatorului optic.
3. S-au determinat criteriile dependenței rezultatelor funcționale a tratamentului aplicat de gradul modificărilor anatomice ale ochiului diabetic.
4. S-au stabilit cauzele apariției și caracterul complicațiilor intra și postoperatorii cu elaborarea metodelor de profilaxie și de tratament.
5. S-a elaborat un algoritm de conduită și tratament cu rata sporită de eficiență privind rezultatele funcționale și anatomice.
6. Am contribuit la fortificarea instruirii oftalmologilor, oftalmochirurgilor, endocrinologilor, medicilor de familie în abordarea retinopatiei diabetice.

Problema științifică soluționată a constat în aprecierea spectrului și frecvenței complicațiilor provocate în retinopatie diabetică, folosind cele mai moderne tehnologii diagnostice, curative (medicamentoase, laser și chirurgicale), ce a permis elaborarea unui algoritm de tratament

complex, consolidarea cunoștințelor specialiștilor oftalmologi, oftalmochirurghi, endocrinologi în patologiile retiniene la pacienții cu DZ de tip II în dependență de stadiul și evoluția bolii.

Aprobarea rezultatelor obținute:

Rezultatele cercetării au fost prezentate, discutate și aprobate la mai multe foruri științifice naționale și internaționale, în cadrul Asociației Oftalmologilor din Republica Moldova:

1. Frecvența retinopatiilor diabetice la pacienții cu diabet zaharat din rândurile populației municipiului Chișinău. În: Conferința a VII-a a Oftalmologilor din Republica Moldova. Chișinău, 2005;
2. Macular edema in diabetic retinopathy and laser treatment. În: 1st International Medical Students and Young Doctors Congress “MedEspera” Special Edition. Chișinău, 2006.
3. Tratatamentul chirurgical al cataractei diabetice la copil. În: Al IV-a Congres Național de Oftalmologie. România, Sinaia, 2005;
4. Maculopatia diabetică – metodă de tratament LASER. În: Al IV-a Congres Național de Oftalmologie. România, Sinaia, 2005;
5. Considerații asupra vitrectomiei în chirurgia retinopatiei diabetice. În: Conferința științifico-practică a oftalmologilor din municipiul Chișinău. Actualități în oftalmologie. Chișinău, 2007;
6. Folosirea uleiului de silicon în tratamentul hemoftalmului recidivant după vitrectomie la pacienții cu diabet zaharat. În: Conferința științifico-practică a oftalmologilor din municipiul Chișinău. Actualități în oftalmologie. Chișinău, 2007;
7. Unele aspecte de tratament laser al retinopatiei diabetice proliferative. În: Conferința științifico-practică a oftalmologilor din municipiul Chișinău. Actualități în oftalmologie. Chișinău, 2007;
8. Eficacitatea comparativă a diferitelor tipuri de tratament al retinopatiei diabetice. În: Conferința a VIII-a științifico-practică a Oftalmologilor din Republica Moldova cu participare internațională. Actualități în Oftalmologie. Chișinău, 2010;
9. Retinopatia diabetică - abordări moderne în tratamentul etiopatogenetic. În: Conferința științifico-practică a oftalmologilor din municipiul Chișinău „Actualități în oftalmologie”. Ediția a III-a. Chișinău, 2013;
10. Retinopatia diabetică – actualitatea și importanța problemei abordate în Republica Moldova (discuții pe marginea Ghidului de Retinopatie Diabetică elaborate pentru Republica Moldova) În: Conferința științifico-practică a oftalmologilor din municipiul Chișinău „Actualități în oftalmologie”. Ediția V. Chișinău, 12-13 mai 2017;

11. The efficiency of the laser treatment application through posterior hyaloid laserpuncture in pre-retinal hemorrhage in patients with diabetic retinopathy (own experience). În: A 54-a reuniune anuală a oftalmologilor, cu participare internațională. Iași, 2018;
12. Chirurgia cristalinului în Diabet Zaharat In: Al IX-lea Congres al Societății Române de cataractă și chirurgie refractivă cu participare internațională. Eforie Nord, România. 2023;
13. Surgical features in Diabetic Retinopathy. In: Conferința Științifico-practică „Ziua Miopiei”. Chișinău. 2023;
14. Tratamentul conservator contemporan al retinopatiei diabetice. In: Conferința Științifico-practică „Ziua Miopiei”. Chișinău. 2023.

Sumarul compartimentelor tezei. Teza este prezentată în limba română cu titlul de manuscris și este formată din următoarele compartimente: introducere, 3 capitole, sinteza rezultatelor obținute după fiecare capitol, concluzii generale și recomandări practice, bibliografie. Lucrarea este expusă pe 101 pagini cu text de bază și conține 7 tabele, 18 figuri, 5 anexe (chestionar clinic, 18 tabele, 3 algoritme de diagnostic, conduită și tratament, 4 cazuri clinice). Bibliografia include 201 surse de referință.

Materialele tezei au fost publicate în 55 lucrări științifice (articole, teze ale comunicărilor) editate în reviste licențiate, culegeri de rezumate și materiale ale congreselor, conferințelor naționale și internaționale, inclusiv 24 de articole de sinteză, 8 articole recenzate în reviste, 6 articole fără coautori.

În compartimentul **Introducere** se argumentează actualitatea și importanța problemei abordate, sunt trasate scopul și obiectivele studiului, este expusă noutatea științifică, importanța teoretică și valoarea aplicativă a cercetării, aprobarea rezultatelor studiului.

Capitolul I Aspecte contemporane ale metodelor de diagnostic și tratament în retinopatia diabetică: este discutată retinopatia diabetică ca o complicație microvasculară care se dezvoltă în timp. Studiile epidemiologice au arătat că circa 1 din 3 persoane cu diabet zaharat are retinopatie diabetică și 1 din 10 are retinopatie diabetică proliferativă sau edem macular, ce accentuează importanța socială a acestei patologii devastatoare. S-au descris metodele de investigații ale segmentului anterior și posterior, au fost indicate semnele caracteristice retinopatiei diabetice ce trebuie văzute de oftalmolog prin biomicroscopie, fotografie standard de fund de ochi, fotografie cu câmp larg.

Tomografia în coerență optică permite obținerea imaginilor în secțiune transversală (tomograme) cu o rezoluție de câțiva microni ai retinei umane într-un mod noninvaziv. Informația obținută poate ghida deciziile chirurgicale mai ales în tracțiunile maculare, rupturile retiniene, edem

macular. Cu ajutorul OCT se poate monitoriza dinamica edemului macular preoperator, după injecții intravitreene. Deasemenea, OCT cu angiografie, folosită în explorările noastre, face posibilă detectarea afecțiunilor vasculare, ischemice ș.a. Angiografia fluorescentă, deasemenea, este o metodă specială, folosită în retinopatia diabetică, care este foarte utilă în diagnosticul diferențial al patologiilor retiniene, inclusiv cele cu câmp larg. O altă metodă de diagnostic, ce este foarte prețioasă, este ultrasonografia B-scan mai ales în caz de medii optice opacificate.

Un subcapitol aparte este dedicat sintezei datelor (inclusiv istorice) din domeniul tratamentului diabetului zaharat și retinopatiei diabetice. Este accentuat de către interniști, endocrinologi, oftalmologi faptul necesității respectării nivelului de glucoză în sânge, tensiunii arteriale. O atenție deosebită se acordă terapiei intravitreene cu anti-VEGF, terapiei prin fotolasercoagulare, combinației lor; lasercoagulării în edem macular.

Un subcapitol important este dedicat tratamentului chirurgical al retinopatiei diabetice.

Capitolul II Materiale și metode de cercetare: sunt descrise metodele de selectare a pacienților cu retinopatie diabetică, metodele de cercetare obligatorii și speciale inclusiv ultrasonografice, prin tomografie în coerență optică, angiografie cu fluoresceină, biomicroscopia fundului de ochi prin aplicarea semnelor în fisă conform schemei standard a zonelor. Sunt menționate semnele caracteristice în oftalmoscopie a retinopatiei diabetice, conform clasificării, și metodele lor de evaluare. Deasemenea este dată clasificarea edemului macular diabetic și semnele lui caracteristice. Sunt descrise etapele intervenției laser la pacienții cu retinopatie diabetică, caracteristicile glaucomului neovascular diabetic. Un subcapitol este dedicat tratamentului complicațiilor vitreoretinale ale diabetului zaharat, inclusiv este prezentată metodologia injecțiilor intravitreene, intervențiile chirurgicale în retinopatie diabetică și tehnica lor.

În acest capitol sunt descrise metodele de prelucrare statistică a rezultatelor obținute.

Capitolul III Rezultatele obținute. Screening-ul afectării analizatorului vizual în loturile expuse în studiu. În acest capitol se prezintă o caracteristică detaliată a lotului general de studiu și a celor 3 ce intră în componența lui și la care s-au aplicat metode diferite de tratament (injecții intravitreene cu anti-VEGF, fotolasercoagulare și chirurgie vitreoretiniană).

Analiza a fost efectuată în funcție de gen și vârstă. Rezultatele au fost structurate prin metode statistice.

Concluzii generale și Recomandări practice.

1. ASPECTE CONTEMPORANE ALE METODELOR DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ÎN RETINOPATIA DIABETICĂ.

1.1. Metode de diagnostic în retinopatia diabetică

Retinopatia diabetică (RD) este o complicație microvasculară comună care se dezvoltă în timp. Stadii avansate de retinopatie diabetică, incluzând retinopatia diabetică proliferativă (RDP) și edemul macular diabetic (EMD), iar fără tratament acestea determină scăderea acuității vizuale până la orbire [28].

Studiile epidemiologice au arătat că aproximativ 1 din 3 persoane cu diabet zaharat (DZ) are retinopatie diabetică și 1 din 10 are forma proliferativă sau edem macular diabetic [29].

Din perspectiva sănătății publice, pierderea de vedere determinată de retinopatie diabetică poate fi prevenită printr-o atitudine bazată pe dovezi medicale certe cu atestare largă. Această abordare secvențială are mai multe componente: informarea medicală adecvată și țintită, sporirea cunoștințelor populației, realizarea programelor de screening bine implementate la nivel comunitar sau național, pentru toate persoanele cu diabet zaharat, facilitarea prezentării din timp a cazurilor mai avansate de RD, și în final, instituirea unui tratament adecvat pentru formele de RD avansată, precum RDP și EMD [30].

Examenul oftalmologic al pacientului diabetic este absolut obligatoriu și trebuie să se supună unor protocoale de urmărire agreeate de către oftalmolog și medicul endocrinolog.

Oftalmologia este o specialitate aparte, complet dependentă de aparate optice, iar evoluția tehnologică în acest domeniu a influențat major progresul în diagnosticarea și tratarea unor afecțiuni oculare considerate ireversibile în trecutul nu foarte îndepărtat [31, 32].

Există diverse caracteristici care pot fi utilizate pentru a detecta retinopatia diabetică într-un stadiu inițial, pentru prevenirea orbirii. Prezența caracteristicilor retinopatiei diabetice ajută la identificarea stadiului pentru diagnostic și tratament. Prin urmare, identificarea caracteristicilor RD este un punct crucial de cercetare, deoarece o bună identificare face un sistem bun de detectare a RD [32, 33].

În situația recomandării examenului oftalmologic la un pacient cunoscut cu DZ, istoricul medical și examenul clinic include:

1. Istoricul medical;
2. Evaluarea simptomelor vizuale;
3. Determinarea acuității vizuale;
4. Măsurarea tensiunii intraoculare;
5. Gonioscopia – evaluarea optică a unghiului camerular (când există indicație);
6. Biomicroscopia segmentului anterior și examinarea fundului de ochi.

În istoricul medical trebuie menționate pe lângă simptomele vizuale relatate de către pacient statutul glicemic (hemoglobina A1c) și profilul medical general (ex. sarcina, tensiunea arterială, nivelul de lipide serice, statusul renal). Examinarea retinei pentru determinarea unor potențiale leziuni specifice RD se poate face prin: oftalmoscopie directă sau indirectă, examinarea biomicroscopică a fundului de ochi cu lentile specifice de contact sau non-contact și fotografia polului posterior [34].

Tehnologia foto include în prezent sisteme digitale de mare rezoluție, care pot captura imagini ale fundului de ochi cuprinse între 30° și 210°, în format bidimensional sau tip stereofotografie. Capturile se pot realiza pe pupilă dilatată (recomandabil) sau nedilatată. Imaginile fotografice se pot combina sau nu cu tomografia în coerență optică (OCT) [35, 36].

Tomografia prin coerență optică este considerată cea mai sensibilă metodă de detecție și evaluare a EMD [37]. Scanarea hărții retiniene este utilă pentru localizarea zonei de îngroșare retiniană; scanarea unei singure linii este utilă în detalierea unor modificări morfologice specifice din EMD, precum chisturi intraretiniene, lichid subretinian sau decolare și tracțiune vitreo-retiniană. Cu toate acestea, din cauza costurilor ridicate ale echipamentelor de imagistică, precum și a cerinței de pregătire calificată a oftalmologilor, evaluarea EMD prin intermediul OCT este în prezent considerată posibilă doar în țările cu resurse ridicate.

Fotografia fundului de ochi rămâne o modalitate eficientă de înregistrare a activității bolii și este, de asemenea, utilă pentru a determina cu acuratețe severitatea leziunilor. Tehnicile de evaluare fotografică a pacienților diabetici ar trebui să fie fezabile pentru țările cu resurse reduse sau intermediare [38].

Angiofluorografia (AFG) nu este necesară pentru a diagnostica RD, RDP sau EMD, toate acestea fiind diagnosticate prin examinarea instrumentală a polului posterior. Cu toate acestea, trebuie de menționat că AFG poate fi utilizată în ghidarea evaluării zonelor de non-perfuzie retiniană, identificarea prezenței neovascularizației retiniene și a microanevrismelor sau a non-perfuziei capilare a regiunii maculare în EMD. De asemenea, în unele cazuri, AFG poate fi utilă pentru a diferenția anomaliile microvasculare intraretiniene de neovasele observate în RDP [39].

Examinarea Fundului de ochi în Retinopatia Diabetică

În stadiile incipiente, pacienții afectați de retinopatia diabetică pot să nu prezinte simptome și pot fi identificați întâmplător în timpul examinării fundului de ochi. Odată cu evoluția bolii, se pot manifesta simptome precum vedere încețoșată, distorsionată, prezența unor corpuri plutoare și pierderea parțială sau totală a vederii. [40]

Semnele observate în retinopatia diabetică la examinarea fundului de ochi, care sunt înregistrate în fișa de observație a bolnavului conform schemei standard a zonelor (Figura 1.1), includ:

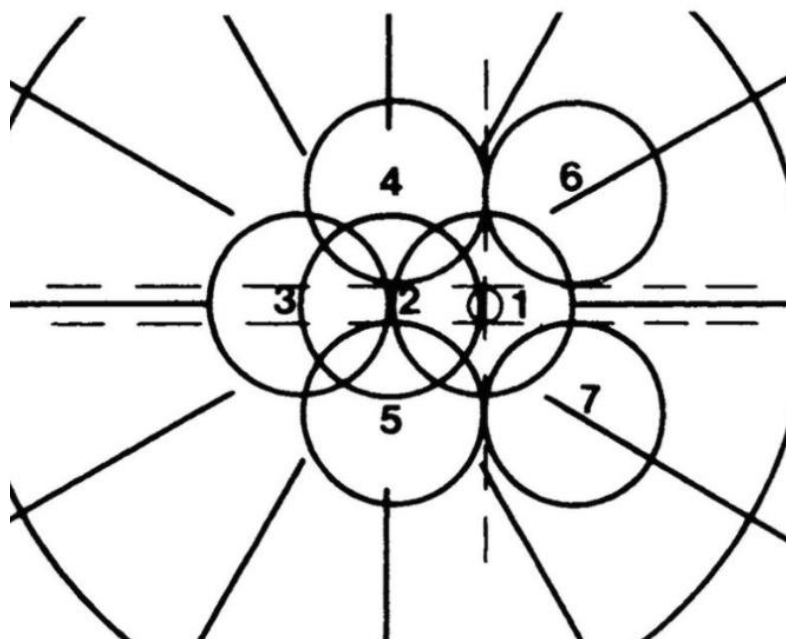


Figura 1.1. Standardele zonelor, care sunt obligatoriu de descris în timpul inspecției elementelor fundului de ochi^[14].

Microanevrisme

Modificările caracteristice în retinopatia diabetică includ prezența microanevrismelor, care reprezintă primele leziuni detectabile clinic. Inițial, aceste microanevrisme apar temporal în zona foveei și pot să dispară cu timpul. Diametrul unui microanevrism variază între 15 și 60 μm (mai puțin de 125 μm). Cei cu un diametru mai mic de 30 μm pot să nu fie evidențiați clinic [41, 42, 43].

Hemoragii

Rupturile peretelui capilar slăbit duc la hemoragii intraretinale.

Hemoragiile superficiale sau sub formă de flăcără: provin din arteriolele precapilare situate în stratul de fibre nervoase retiniene. Aceste hemoragii pot avea o formă alungită, asemănătoare flăcării și sunt vizibile în timpul examinării fundului de ochi.

Hemoragiile profunde sau hemoragiile punctiforme: acestea sunt localizate în straturile nucleare interne și plexiforme externe ale retinei. Hemoragiile punctiforme sunt mai mici și pot apărea ca puncte întunecate, în timp ce hemoragiile sub formă de pete pot avea dimensiuni mai mari și o formă mai extinsă [82].

Exudate dure

Exudatele dure în retinopatia diabetică apar ca rezultat al modificărilor vasculare și inflamației în retină. Procesul de formare a exudatelor dure în retinopatia diabetică este în general descris astfel:

1. Lezarea vasculară: în stadiile incipiente ale retinopatiei diabetice, vasele de sânge din retină pot suferi leziuni și degradări. Aceasta este adesea cauzată de nivelul glicemiei sanguine înalte, care afectează peretele capilar.
2. Permeabilitate crescută: lezarea vasculară poate duce la o permeabilitate crescută a peretelui capilar, ceea ce permite scurgerea substanțelor, inclusiv lipidelor, în țesuturile adiacente.
3. Formarea: ca urmare a scurgerii de substanțe în țesuturi, pot apărea edemul și acumularea de fluide în retină.
4. Inflamație și răspuns imun: macrofagele sunt atrase de aceste modificări și încep să preia lipidele care au pătruns în țesuturi, formând exudatele dure.
5. Localizare în stratul plexiform exterior: exudatele dure sunt situate în mod specific în stratul plexiform exterior al retinei.
6. Desfășurare în jurul microanevrismelor: exudatele dure au adesea o asociere cu microanevrisme, formând un inel carcinat în jurul acestora, mai ales în cazul în care microanevrismul sângerează.

Astfel, exudatele dure în retinopatia diabetică sunt o manifestare a proceselor complexe care implică leziuni vasculare, inflamație și acumularea de lipide în retină. Este important ca aceste modificări să fie monitorizate și tratate corespunzător pentru a preveni complicațiile grave ale retinopatiei diabetice [43, 44].

Exudate moi (vătoase)

Exudatele moi în retinopatia diabetică reprezintă acumulări de lichide, proteine și lipide în țesuturile retinei, formând pete moi de aspect albicios sau galben în diverse straturi ale retinei. Acestea se localizează în stratul de fibre nervoase retiniene sub forma de resturi axoplasmice și constituie infarcte focalizate ale arteriolelor precapilare [45].

IRMA (anomalii microvasculare intraretiniene)

Anomaliile microvasculare permit sângelui să ocolească capilarele, care sunt de obicei site-urile normale de schimb de substanțe nutritive și de oxigen între sânge și țesuturile retiniene. Anomaliile microvasculare intraretiniene reprezintă conexiuni între arteriolele și venulele retiniene, evitând capilarele, și sunt observate în apropierea zonelor unde capilarele sunt închise. Aceste IRMA-uri (intercomunicații între arteriolele retiniene și venulele retiniene) sunt localizate exclusiv în interiorul retinei, nu străpung vasele majore și nu prezintă scurgere în timpul angiografiei cu fluoresceină, o tehnică de imagistică care utilizează un agent de contrast fluorescent [84].

Neovascularizare

Neovascularizarea (formarea de noi vase de sânge) la nivelul papilei nervului optic este caracterizată prin apariția de vase noi pe papilă sau în apropierea papilei nervului optic. Leziunile vasculare în retinopatia diabetică determină o reducere a fluxului sanguin și o lipsă de oxigen în țesuturile retiniene, ceea ce declanșează un răspuns de creștere a noilor vase de sânge.

Neovascularizarea în altă parte (NVE) se referă la dezvoltarea de noi vase departe de discul optic. Neovascularizarea irisului (NVI) constituie un indicator negativ de prognostic și este asociată cu un risc crescut de dezvoltare a glaucomului neovascular. Noile vase de sânge formate în cadrul neovascularizării sunt fragile și predispuse la sângerări. Acest lucru poate duce la hemoragii intraretiniene și la alte complicații [46].

Fotografie standard de fund de ochi

Fotografiile color ale fundului de ochi ([figura 1.2](#)) sunt realizate în cazurile enumerate mai jos [46, 47]:



Figura 1.2 Fotografia standard a zonei maculare surprinde 30° din polul posterior al ochiului^[47]

1. În scopuri de documentare și înregistrare
2. În cadrul educației pacientului pentru consiliere

Anumite caracteristici morfologice, cum ar fi exsudatele dure, sunt ușor de identificat pe fotografiile color. Se recomandă realizarea standardului cu șapte câmpuri ale clasificării modificate Airlie House (Figura 1.1). Fiecare imagine acoperă un unghi de 30 de grade.

Cu toate acestea, fotografia standard a zonei maculare nu poate confirma edem macular semnificativ clinic, detaliile fine nu sunt adesea evidente și poate fi dificil să se obțină o imagine bună dacă există opacitatea mediilor [47, 48].

Fotografie cu câmp larg de fund de ochi

Recent, a fost dezvoltată fotografia cu câmp larg de fund de ochi, care poate surprinde imaginea și retina periferică. O cameră standard poate înregistra șapte câmpuri, care pot fi combinate pentru a crea o imagine de montaj care arată un câmp vizual de 75° (Figura 1.3) [49].

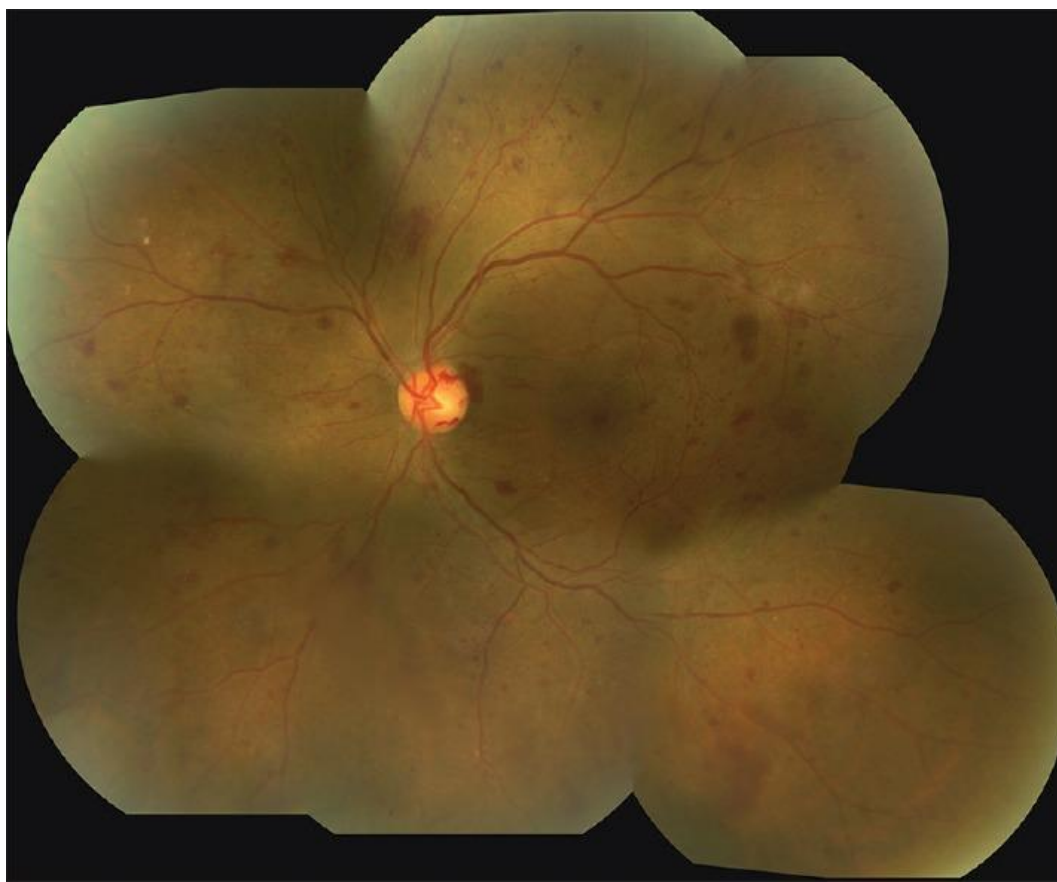


Figura 1.3 Imagine compozită a ochiului stâng al aceluiași pacient prezentat în Figura 1, realizată cu ajutorul fotografiei de fund de ochi cu șapte câmpuri. Se observă o mai bună vizualizare a periferiei, precum și o mai bună apreciere a extinderii retinopatiei diabetice [49].

Acest tip de fotografie oferă o vedere extinsă a retinei și a structurilor adiacente, permițând medicului oftalmolog să examineze detaliile anatomice, leziunile sau modificările patologice care pot apărea.

Fotografiile cu câmp larg de fund de ochi pot fi obținute folosind diferite tehnologii, cum ar fi camerele fotografice speciale adaptate pentru imagistica oftalmologică sau aparatele de fotografiat cu unghi larg care pot acoperi o porțiune mai mare a ochiului într-o singură imagine. Camerele mai noi pentru fundul de ochi pot capta un câmp vizual de până la 200°, chiar și cu o pupila nedilatată, permițând vizualizarea a peste 80% din suprafața totală a retinei [49].

Imagine de montaj a ochiului stâng al aceluiași pacient văzut în figura 1, folosind fotografia fundului de ochi cu 7 câmpuri. Există mai multă vizualizare a periferiei precum și o mai bună apreciere a extinderii retinopatiei diabetice [49].

Fotografie stereoscopică a fundului de ochi

Fotografia stereoscopică a fundului de ochi este o tehnică imagistică care utilizează două imagini separate, obținute din unghiuri ușor diferite, pentru a crea o iluzie de adâncime și tridimensionalitate. Aceasta oferă o perspectivă mai realistă și permite medicului oftalmolog să analizeze mai precis detaliile anatomice ale fundului de ochi. Această formă de fotografie permite examinarea tridimensională a patologiei, similar cu oftalmoscopia directă.

Procedura stereoscopică implică de obicei utilizarea a două camere fotografice sau a două obiective poziționate la distanțe mici unul față de celălalt. Aceste camere capturează imagini simultane ale aceluiași subiect, dar din unghiuri ușor diferite. Apoi, aceste imagini pot fi combinate sau vizualizate separat pentru a crea o imagine stereoscopică, care poate fi observată cu ochiul liber sau cu ajutorul unor instrumente speciale, cum ar fi ochelarii stereoscopici. Pentru a face distincția între IRMA și neovascularizarea extraretiniană în altă parte a retinei (NVE), fotografia stereoscopică poate fi utilă. În practica clinică, totuși, utilitatea fotografiilor stereoscopice este discutabilă și poate dura mai mult timp pentru interpretare de către medic. Un studiu comparativ al fotografiei monoscopice și stereoscopice a fundului de ochi nu a găsit nicio diferență în capacitatea unui oftalmolog calificat de a evalua severitatea retinopatiei diabetice utilizând criteriile ETDRS (Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study) [50].

Tomografia în coerență optică (OCT)

Introducerea tomografiei în coerență optică în 1991 și evoluția ulterioară a acestei tehnologii au revoluționat imagistica retiniană [51, 52]. OCT se evidențiază prin unicitatea sa, oferind o perspectivă comparabilă cu cea a microscopiei histologice în ceea ce privește imagistica retinei. În prezent, OCT reprezintă o modalitate imagistică esențială, fără concurență în practica clinică, pentru gestionarea obiectivă și cantitativă a afecțiunilor vitreo-retiniene, inclusiv a maculopatiei diabetice. Acest instrument permite obținerea imaginilor în secțiuni transversală (tomograme) cu o rezoluție înaltă (de câțiva microni) ale retinei umane într-un mod noninvaziv [53].

Morfologia retinei este reconstruită pe baza analizei luminii retrodifuzate sau reflectate [54]. În opoziție cu fotografia clasică a fundului de ochi realizată cu sistemele de tip fundus camera, OCT furnizează și informații despre adâncimea țesutului din care provine lumina dispersată. Dacă lumina este reflectată de straturile retiniene mai profunde, aceasta trebuie să parcurgă o distanță mai mare pentru a reveni la detector în comparație cu lumina reflectată din straturile mai superficiale. Această caracteristică permite determinarea precisă a adâncimii specifice în interiorul retinei (strat histologic retinian) de unde provine semnalul particular. Prin urmare, OCT este similar cu imagistica ultrasonică, singura diferență constând în utilizarea luminii

în loc de ultrasunete. Razele laser infraroșii conferă OCT o rezoluție axială mai mare comparativ cu oricare alte tehnici imagistice utilizate în prezent în medicina clinică [55].

Capacitatea de a evalua interfața vitreo-retiniană este o caracteristică unică a OCT.

Informațiile obținute prin evaluarea interfeței vitreo-retiniene pot ghida deciziile chirurgicale, mai ales în cazul intervențiilor precum vitrectomia, în care se înlătură parțial sau complet corpul vitros pentru a trata afecțiuni oculare. Prin tomografie se poate determina existența tracțiunii maculare (tangențiale sau antero-posterioare), care poate juca un rol determinant sau agravant în apariția și dezvoltarea edemului macular [56].

Tracțiunea poate fi provocată de anomalii în interfața vitreo-retiniană, cum ar fi decolarea posterioară incompletă a vitrosului sau prezența membranelor epiretiniane. În cazul în care hialoida posterioară este subțire și se desprinde ușor de suprafața maculară, aceasta nu poate fi vizibilă la examinarea oftalmoscopică, dar poate fi detectată cu ușurință prin intermediul OCT. Aceeași situație este valabilă și pentru MER; în cazul în care este subțire și nu determină o deformare semnificativă a retinei, aceasta poate fi vizualizată doar cu ajutorul OCT-ului. Identificarea tracțiunii maculare semnificative clinic poate influența gestionarea terapeutică a edemului macular diabetic. Eliberarea chirurgicală a tracțiunii prin vitrectomie posterioară poate reprezenta cea mai bună opțiune de tratament în aceste situații [57].

Din acest motiv evaluarea interfeței vitreo-retiniene este un pas esențial în analiza regiunii maculare la pacienții cu retinopatie diabetică. În ansamblu, capacitatea OCT de a evalua interfața vitreo-retiniană contribuie semnificativ la diagnosticarea și managementul afecțiunilor oculare, oferind informații detaliate și precise despre structurile interne ale ochiului. Mai mult decât atât, OCT-ul funcționează bine nu doar ca instrument de diagnostic în tracțiunea maculară, dar poate fi utilizat și pentru a monitoriza rezultatele morfologice postoperatorii. De asemenea, poate ajuta și la identificarea complicațiilor postchirurgicale ale vitrectomiei, precum dezlipirea de retină, apariția MER și/sau a găurii maculare lamelare. Diferențierea OCT a țesuturilor se face în funcție de reflectivitatea acestora. Astfel decolarea posterioară de vitros (DPV) se prezintă la scanarea OCT drept o linie orizontală sau oblică, mediu sau hiperreflectivă, în cavitatea vitreană, care este hiporeactivă, deasupra retinei sau inserându-se în aceasta [58].

O altă valoare deosebit de importantă a OCT constă în capacitatea sa fiabilă și reproductibilă de a măsura grosimea retinei. Utilizând imaginile în secțiune transversală, OCT efectuează măsurări precise ale distanțelor dintre diferitele straturi retiniene. Grosimea retinei este cuantificată în microni și poate fi măsurată în diferite regiuni ale ochiului, inclusiv zona maculară. Prin utilizarea hărților de grosime retiniană, este posibil să se monitorizeze progresia Edemului Macular Diabetic (EMD) și să se evalueze rezultatele tratamentului, inclusiv fotocoagularea cu laser, injecțiile intravitreene cu agenți anti-VEGF și/sau steroizi sau vitrectomia. Rezultatele

obținute pot fi comparate cu bazele de date normative. Pe baza măsurătorilor, OCT poate genera hărți tridimensionale ale grosimii retiniene. Aceste hărți permit medicului să evalueze distribuția grosimii retiniene în diferite regiuni și să identifice eventualele zone de subțiere sau îngroșare. Atropia retiniană poate duce la absența ameliorării sau chiar la diminuarea vederii după rezoluția edemului.

Din păcate, OCT nu furnizează informații directe despre modificările funcționale și dinamice din structurile și vascularizația retiniană și coroidiană, inclusiv viteza fluxului sanguin, distincția dintre arterele aferente și venele eferente sau identificarea modificărilor de permeabilitate vasculară. [59].

Angiografia asociată tomografiei în coerență optică (OCTA)

OCTA este o nouă tehnică de imagistică bazată pe OCT, care permite vizualizarea vaselor de sânge funcționale din ochi. Principiul OCTA constă în utilizarea variației semnalului OCT cauzată de particulele în mișcare, cum ar fi celulele roșii din sânge, ca mecanism de contrast pentru imagistica fluxului sanguin [60].

Introducerea angiografiei OCT a rezolvat aceste probleme, furnizând rapid și non-invaziv imagini 3-D de înaltă rezoluție a vascularizației și structurilor retiniene și coroidiene. De asemenea OCTA oferă informații cantitative credibile folosind algoritmi de analiză reproductibili [61]. Tehnologia OCTA compară scanări consecutive, repetate și presupune că singurele structuri aflate în mișcare din retină sunt celulele sangvine din interiorul vaselor. Aceste contraste în schimbare sunt interpretate ca vase de sânge în imaginile finale. Tehnologia este suprasensibilă la mișcări oculare minime și necesită cooperarea pacientului pentru menținerea fixației în timpul scanării, făcând ca timpul de achiziție al imaginii să fie destul de impredictibil [59]. Introducerea unor echipamente de scanare de viteză mai mare, a dispozitivelor de urmărire a mișcărilor globilor oculari (tip eye trackers) și dezvoltarea protoalelor software a corectat semnificativ limitările anterioare [62].

Avantajele față de metodele convenționale de angiografie constau în: timpul mai scurt de achiziție și faptul că este un proces neinvaziv. Angiografia cu fluoresceină și cu verde indocianină necesită administrarea unui colorant injectabil (care necesită timp pentru a ajunge la vasele retiniene și poate fi asociat cu efecte adverse sistemice și chiar reacții anafilactice) [63].

Hărțile OCTA furnizează angiograme de la diferite niveluri de segmentare. Regiunile cel mai frecvent utilizate, în mod tipic furnizate automat de programul OCTA, sunt plexul capilar superficial (SCP) care este rețeaua capilară cuprinsă în stratul celulelor ganglionare și/sau stratul de fibre nervoase; plexul capilar profund (DCP), ce constă în rețeaua capilară din stratul nuclear intern (INL) și/sau stratul plexiform extern și coriocapilar (CC). Regiunea externă retiniană (de fotoreceptori) nu prezintă vascularizație. Astfel OCTA segmentată manual și folosind softul de

eliminarea artefactelor de proiecție poate distinge o rețea vasculară diferită de SCP și DCP care se numește plexul capilar mijlociu [64, 65].

Recent, angiografia cu fluoresceină era singura modalitate imagistică disponibilă clinic pentru studiul diferitelor stadii de RD. Folosind OCTA, este acum posibilă vizualizarea caracteristicilor vasculare, atât morfologic cât și din punct de vedere al distribuției în diferitele straturi retiniene. Evaluarea modificărilor vasculare prin OCTA pot fi utilizate în evaluarea fiziopatologică, predicția, diagnosticul, stadializarea, evaluarea răspunsului la tratament și urmărirea RD [66, 67].

Angiografia cu fluoresceină (AGF)

O altă tehnică imagistică importantă în evaluarea retinopatiei diabetice neproliferative și proliferative este angiografia cu fluoresceină. Tehnologia a fost descrisă pentru prima dată în 1961 și a fost introdusă în oftalmologia generală de către Gass în 1967 [68]. Angiografia cu fluoresceină este o procedură imagistică care utilizează un agent de contrast numit fluoresceină pentru a evalua vascularizația retiniană și eventualele anomalii asociate cu diabetul zaharat. Prin efectuarea de angiografii cu fluoresceină repetate, medicul poate monitoriza evoluția bolii în timp și poate ajusta planul de tratament în consecință.

Efectuarea angiografiei cu fluoresceină

Pentru a efectua AGF, se utilizează fluoresceina de sodiu, care este injectată intravenos sub formă de soluție apoasă sterilă. Această substanță fluorescentă este activată de lumină albastră cu o lungime de undă de aproximativ 480 nm și ulterior emite sau radiază lumină galben-verde cu o lungime de undă de aproximativ 525 nm.

După administrarea intravenoasă a fluoresceinei, aceasta se leagă în principal de proteinele din sânge, aproximativ 80% dintre moleculele de fluoresceină fiind legate. Fluoresceina de sodiu, ca un colorant fluorescent pe bază de minerale, devine activă în prezența luminii albastre și emite lumină galben-verde, fenomen utilizat în angiografie cu fluoresceină pentru vizualizarea circulației sanguine în ochi.

AGF se realizează cu ajutorul unei camere pentru fundus, echipată cu filtre de excitație și barieră. În timpul procedurii, lumina albă provenită de la bliț este trecută printr-un filtru de excitație albastru. Această lumină este apoi absorbită de moleculele de fluoresceină nelegate care călătoresc prin arterele și venele ochiului. Moleculele de fluoresceină absorb lumina și, în schimb, emit lumină cu o lungime de undă mai mare în spectrul galben-verde.

Pentru a obține o imagine clară și specifică, filtrul de barieră din cameră blochează alte lungimi de undă, astfel încât camera înregistrează și afișează doar lumina emisă de moleculele de fluoresceină. Această metodă permite medicilor să observe și să analizeze circulația sanguină în

retină, evidențiind zonele de neovascularizare, microanevrisme și alte anomalii asociate cu retinopatia diabetică. Este important de menționat că, deși AGF oferă informații valoroase, procedura implică injectarea unui agent de contrast și poate avea riscuri asociate [68].

Interpretarea angiografiei cu fluoresceină la pacienți diabetici

La pacienții cu retinopatie diabetică, fotografiile obținute prin angiografia cu fluoresceină pot releva diferite aspecte legate de starea retinei și a vaselor de sânge. Microanevrismele, reprezentate de zone punctate de hiperfluorescență, pot fi evidențiate în imaginile obținute prin AGF.

Zonele neregulate de hipofluorescență observate în fotografiile AGF pot indica ischemia în capilarele retiniene neperfuzate, oferind informații despre gradul de afectare a circulației sanguine în aceste zone.

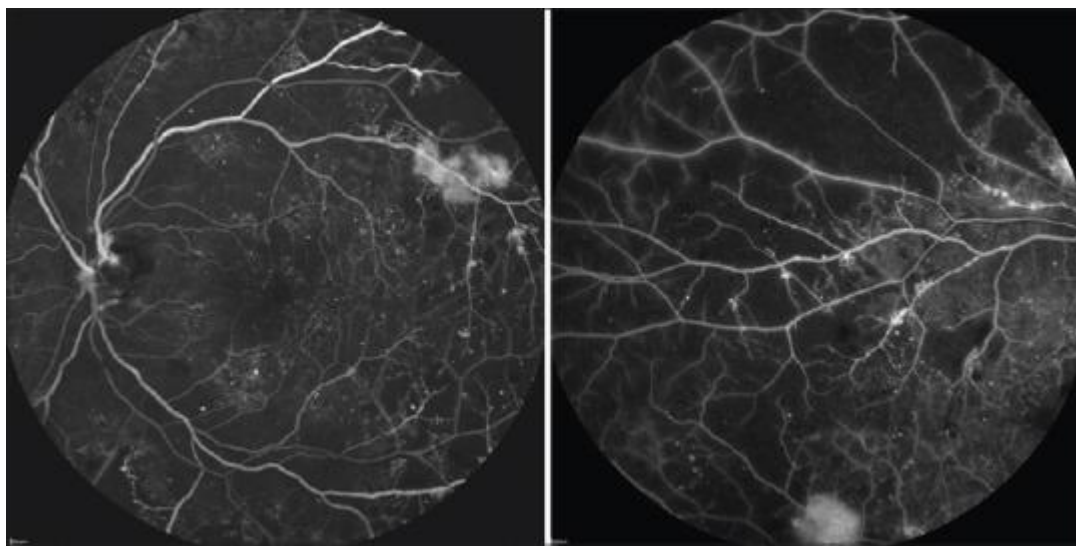


Figura 1.4 Angiografia cu fluoresceină a aceluiași ochi prezentat în Figurile 1.2. Fotografia standard cu un unghi de 30°, situată în stânga, arată microanevrisme răspândite în întreaga maculă. Se observă IRMA (anevrisme retiniene intraretiniene) prezentă de-a lungul arcadei superioare, precum și scurgeri dintr-o zonă de neovascularizare. Un sondaj periferic al angiografiei cu fluoresceină în același pacient arată zone petecite de hipofluorescență corespunzătoare cu zone extinse de neperfuzie retiniană periferică^[49].

AGF poate dezvălui, de asemenea, prezența vaselor de sânge anormale în ochi, precum anomalii microvasculare intraretinale (IRMA) sau neovascularizarea retinei. Neovascularizarea retiniană, care poate apărea în retinopatia diabetică proliferativă, poate provoca scurgeri de fluoresceină. AGF devine astfel un instrument util pentru confirmarea diagnosticului de neovascularizare a papilei nervului optic și în alte zone ale retinopatiei diabetice proliferative. Prin urmare, această tehnică de imagistică joacă un rol crucial în diagnosticul și monitorizarea evoluției

retinopatiei diabetice, oferind informații valoroase privind starea vascularizării și a modificărilor la nivelul retinei [69] (Figura 1.4).

Angiografia cu fluoresceină cu câmp larg

Recent, a fost introdusă angiografia cu fluoresceină cu câmp larg, o tehnologie care a adus îmbunătățiri semnificative în vizualizarea retinei periferice. Această metodă oferă o imagine extinsă a retinei, depășind limitele AGF cu câmp standard și permițând examinarea detaliată a zonelor periferice ale ochiului [69].

Figura 1.5 ilustrează beneficiile aduse de angiografia cu fluoresceină cu câmp larg. Această tehnologie avansată este deosebit de utilă în detectarea neovascularizării periferice, precum și în evaluarea gradului de nonperfuzie retiniană. Comparativ cu AGF câmp standard, AGF cu câmp larg poate identifica mai eficient zonele periferice de nonperfuzie capilară, care pot fi dificil de vizualizat în mod adecvat cu tehnologiile tradiționale [70]

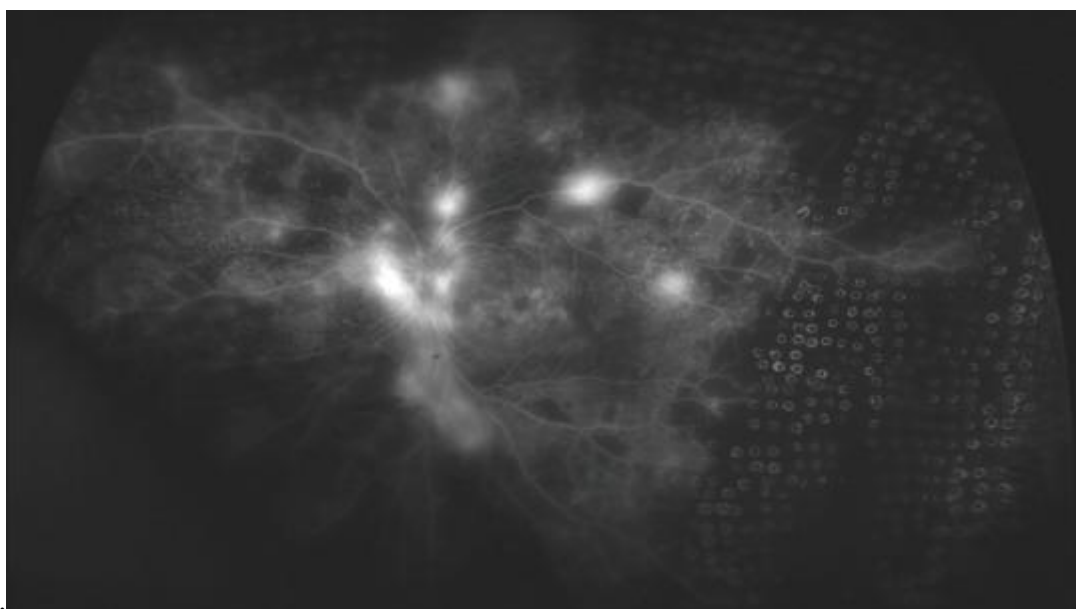


Figura 1.5 Angiografia cu fluoresceină cu câmp larg la un pacient cu retinopatie diabetică proliferativă. Observați numeroasele zone de scurgere în apropierea discului optic și de-a lungul arcadei, corespunzătoare neovascularizării la nivelul discului și în alte locuri, respectiv. Există zone extinse de neperfuzie în periferie, iar multiple cicatrice laser de la fotocoagularea panretiniană au fost direcționate către aceste zone neperfuzate [49].

Se presupune că aceste zone neperfuzate pot fi surse de factor de creștere endotelial vascular (VEGF), contribuind la formarea edemului macular diabetic. Se explorează posibilitatea utilizării fotocoagulării panretiniene (PFC) "țintite" către aceste zone de nonperfuzie pentru a inhiba eliberarea VEGF și, implicit, a reduce edemul macular. Cu toate acestea, până în prezent, nu există dovezi concludente care să ateste utilitatea clinică a PFC țintit, iar lipsa unor studii

randomizate ample nu permit obținerea unor concluzii ferme cu privire la impactul imagisticii cu câmp larg asupra rezultatelor vizuale [71].

Angiografia cu fluoresceină cu câmp larg reprezintă un pas înainte în diagnosticul și monitorizarea retinopatiei diabetice, îmbunătățind capacitatea de evaluare a zonelor periferice ale retinei și deschizând perspective noi în cercetarea și gestionarea acestei afecțiuni oftalmologice complexe [72].

Limitări ale angiografiei cu fluoresceină

Este esențial să evidențiem că angiografia cu fluoresceină nu a fost inclusă în criteriile ETDRS (Studiul de Tratament al Diabetului) pentru determinarea prezenței edemului macular clinic semnificativ [73].

De asemenea, rămâne neclară utilitatea angiografiei cu fluoresceină în stabilirea parametrilor de tratament pentru edemul macular sau în evaluarea succesului terapiei cu edem macular. AGF prezintă limite în ceea ce privește vizualizarea vaselor retiniene și coroidiene profunde [74].

Angiografia cu fluoresceină nu este lipsită de potențiale efecte secundare. Complicațiile frecvente includ greață tranzitorie (întâlnite aproximativ la 2,9% dintre pacienți) și vărsături (întâlnite la 1,2% dintre pacienți). Există, de asemenea, posibilitatea unor reacții alergice, de la prurit ușor și urticarie la reacții severe de tip anafilaxie și, în cazuri rare, deces. Deși riscul de reacții adverse asociate cu sarcina nu este clar stabilit, majoritatea medicilor evită efectuarea angiografiei cu fluoresceină la pacientele gravide [75].

Este important de menționat că, colorantul cu fluoresceină nu conține iod, ceea ce face posibilă administrarea acestuia și la pacienții cu alergii la iod. Totuși, există un procent mai mic de reacții la pacienții care au avut anterior AGF fără complicații (1,8%), comparativ cu cei care au avut o reacție anterioară la AGF (48,6%) [76, 77].

Așadar, gestionarea riscurilor și beneficiilor rămâne o considerare crucială în utilizarea angiografiei cu fluoresceină în practica clinică [78].

Ultrasonografia (B Scan)

O metodă suplimentară de imagistică care poate oferi informații utile în contextul retinopatiei diabetice proliferative este ultrasonografia B-scan. Acest tip de ultrasonografie creează o imagine detaliată a ochiului prin utilizarea undelor sonore transmise la o frecvență înaltă de către un traductor către țesutul țintă. Semnalele sonore care se reflectă înapoi la traductor în diferite momente și cu amplitudini variate sunt apoi interpretate și combinate pentru a genera o imagine bidimensională a ochiului [79].

Amplitudinile mai mari pe imagine corespund unor densități mai mari de țesut, reflectând o cantitate mai mare de semnal către traductor și rezultând într-o prezență mai pronunțată a culorii

albe pe imagine. Pe de altă parte, amplitudinile mai mici indică țesuturi cu densitate mai mică, care reflectă mai puțin semnal cu ultrasunete și se traduc într-o prezență mai redusă a culorii albe [80].

Ultrasonografia B-scan se dovedește a fi deosebit de utilă în cazurile de hemoragie vitreană sau alte opacități ale mediilor, unde retina nu poate fi vizualizată direct la examenul oftalmologic. Această tehnică poate demonstra prezența unei dezlipiri de retină și poate evidenția alte patologii retiniene, precum hemoragia vitreană sau dezlipirea vitreană posterioară. Cu toate acestea, în cazul unui mediu ocular clar, ultrasonografia B-scan poate oferi informații limitate în ceea ce privește imagistica retinopatiei diabetice [81].

1.2. TRATAMENTUL RETINOPATIEI DIABETICE

1.2.1. Tratamentul conservator în retinopatie diabetică

În 1953, Poulsen a observat o dezvoltare mai lentă a DZ la femeile cu necroză hipofizară postpartum. Această descoperire a condus la încercări de a trata pacienții cu proliferare diabetică prin rezecția glandei pituitare. Totuși procedura s-a dovedit a fi eficientă doar în 30% din cazuri. Metoda a fost abandonată deoarece tratamentul a fost radical și cu risc major de operație, precum și cu necesitatea implementării terapiei ulterioare cu substituție hormonală [83].

În 1990, introducerea medicamentelor a îmbunătățit rezistența mecanică a pereților capilari și scăderea permeabilității acestora, cum ar fi dobesilatul de calciu sau vinpocetina, dar în anii următori impactul lor biologic asupra DZ nu a fost confirmat. Medicamentele care au reușit să producă efectele așteptate: inhibitori de aldoză reductază, acid acetilsalicilic, sulodoxidă, ticlopidină, antioxidanți (vitamina C,E) [85, 86, 87].

În 1980, studiile vizau îmbunătățirea parametrilor lipidici ca una dintre metodele de reducere a diabetului. Anii 1990 este momentul când o serie de studii arată un efect benefic al îmbunătățirii metabolismului lipidic pe evoluția retinopatiei, în timp ce în 2005 rezultatele FIELD au arătat fără echivoc că tratamentul cu fenofibrat a redus nevoia de fotocoagulare cu laser la pacienții diabetici cu 30% [88, 89, 90, 114].

După părerea dr. D. Brănișteanu atitudinea terapeutică promptă și personalizată, alături de menținerea strictă a HbA1c sub valoarea de 7% reprezintă elementele esențiale ale managementului de succes al pacientului cu retinopatie diabetică. Tratamentul retinopatiei diabetice și a complicațiilor sale nu poate fi eficient în absența controlului strict al bolii de bază și a comorbidităților asociate. Această legătură strânsă a fost evidențiată în toate studiile clinice și reprezintă astăzi o certitudine [91, 92]. Reducerea cu 1% a valorii HbA1c la pacienții cu diabet zaharat tip II a condus la scăderea cu 31% a incidenței Retinopatiei Diabetice [94].

Reducerea presiunii arteriale sistolice cu 10 mmHg a fost urmată de scăderea cu 35% a riscului de progresie a retinopatiei și a necesității fotocoagulării laser la pacienții diabetici hipertensivi. Un efect benefic cu reducerea ratei de progresie a retinopatiei diabetice și a edemului macular diabetic direct a fost, de asemenea, evidențiat după corecția dislipidemiei și nefropatiei diabetice subclinice [95, 96].

În ultimii ani a fost o considerabilă îmbunătățire a tratamentului maculopatiei diabetice. Acest lucru a fost posibil datorită descoperirii VEGF în 1982. Participarea acestuia în dezvoltarea DZ a fost confirmată în 1994, arătându-și concentrația crescută în vitros la pacienții cu RDP [123,124,].

Terapiile intravitreene bazate pe agenții anti-VEGF reprezintă prima opțiune terapeutică în edemul macular diabetic. Această modificare a paradigmei a fost impusă de rezultatele studiilor clinice comparative care au demonstrat superioritatea terapiei cu preparatele antiVEGF față de terapia laser, mai ales în ceea ce privește rezultatul funcțional final [97]. Bevacizumabul (Avastin) era administrat lunar în doza de 1,25 mg/0,05 ml de o manieră „off-label” și până la moment are cea mai importantă cotă pe piață [98]. Dintre toate regimurile terapeutice propuse, maniera de administrare „Treat and Extend” oferă în practica clinică cel mai bun raport între menținerea câștigului de acuitate vizuală după faza inițială de încărcare, evitarea subtratamentului și un număr minim de injecții intravitreene [99, 100].

Dacă, în pofida tratamentului efectuat aparent corect al edemului macular cu antiVEGF, grosimea retinei scade insuficient (adică după 3 injecții intravitreene scade cu mai puțin de 10%), acestea ne sugerează ideea de cazuri de refractare posibilă din cauza coexistenței în cantitate crescută a citochinelor și chemochinelor inflamatorii asupra cărora monoterapia cu anti-VEGF este insuficientă [102, 103].

Soluțiile propuse de autori sunt diverse – reducerea intervalului dintre administrări, creșterea dozei preparatului, schimbarea preparatului sau operația de vitrectomie [101, 104].

În urma mai multor studii s-a stabilit că injecțiile intravitreene repetate de mai multe ori, iar câte odată unice, pot aduce la creșterea edemului macular din cauza tracțiilor accentuate [105, 106]. Îndepărtarea lor chirurgicală în timpul vitrectomiei posterioare reprezintă tratamentul de elecție [105].

În mai multe studii prospective a fost evaluat efectul terapiei cu anti-VEGF. Dintre cei trei agenți anti-VEGF Afliberceptul a demonstrat posibilitatea de a reduce retinopatia în 75,9%, ranibizumabul – 55,2% și bevacizumabul în 31,4% [107,108].

Totodată utilizarea anti-VEGF ca monoterapie în ochii cu retinopatie proliferativă fără fotocoagularea laser nu a redus necesitatea de vitrectomie și invers – combinarea terapiei anti-VEGF cu panfotocoagularea laser (PFC) la pacienții cu retinopatie diabetică proliferativă arată

rezultate superioare PFC laser în ceea ce privește magnitudinea și rapiditatea rezoluției neovascularizației [109].

În protocolul al Diabetic Retinopathy Clinical Research Network (DRCR), după 2 ani de observație, ochii tratați cu ranibizumab au avut acuitate vizuală finală mai bună, au dezvoltat mai puțin edem macular și au avut o incidență mai mică a vitrectomiei pentru hemoragie vitreană comparativ cu ochii tratați numai prin panfotocoagulare laser [111]. Evaluarea comparativă a grupelor de tratament cu anti-VEGF și panfotocoagulare laser a demonstrat că după 2 ani s-a observat o regresie relativă a neovascularizației (81% vs 78%) dar vederea centrală finală mai bună în grupul tratat cu aflibercept [112].

Aceste rezultate stau la baza recomandărilor de a utiliza în prima linie preparatele anti-VEGF în retinopatia diabetică neproliferativă severă și proliferativă mai ales în cazul existenței și edemului macular central [113]. Se accentuează însă necesitatea efectuării imediate a panfotocoagulării laser odată ce edemul macular s-a redus, deoarece în terapia anti-VEGF oprită, neovascularizația reapare și progresează [112].

Terapia intravitreană nu este lipsită de riscuri. Costul ridicat al tratamentului comparativ cu terapia laser și necesitatea unor injecții intravitreene repetitive pe termen lung pune în discuție presiunea aparte atât pe pacient cât și pe medicul curant. Pe lângă riscurile reale de endoftalmită, de creștere a presiunii intraoculare, de accentuare a cataractei (în special în cazul derivaților cortizonici) există riscul agravării patologiei preexistente la ochii cu tracțiuni vitreo-retiniene, membrane și proliferați fibrovasculare [123].

Un alt grup de substanțe care au un efect pozitiv în diabet sunt statinele; prima dintre ele – mevastatina – a fost izolată din mucegaiul *Penicillium citrinum* în 1976 de către cercetătorii japonezi Akiro Endo și Masudo Kuroda. Parvostatin și simvastatin au fost separate de *Aspergillus terreus* în 1991 [117,118,119]].

În ultimii ani s-au investit unele speranțe în aplicarea de steroizi în corpul vitros sau în zona oculară. Deși cele mai recente rapoarte pun sub semnul întrebării eficacitatea tratamentului cu triamcinolon, anecortave acetat și dexametazon sunt încă aplicate [120].

Există mai multe dovezi pentru implanturile de dexametazonă sau fluocinolonă în comparație cu cele placebo, iar dovezile sunt limitate și inconsecvente pentru compararea dexametazonei cu tratamentul anti-VEGF. Orice beneficii trebuie cântărite în raport cu creșterea PIO, utilizarea medicamentelor pentru scăderea PIO și, la pacienții fahici progresia cataractei. Nevoia de operație pentru glaucom este de asemenea crescută, dar rămâne rară [121,122].

Tratamentul conservator al RD a fost și este unul din compartimentele contradictorii ale oftalmologiei contemporane [125]. Cu părere de rău, la moment, conform surselor științifice în lume nu există preparate medicamentoase eficacitatea cărora ar fi dovedită prin observații clinice

de lungă durată. Controlul strict al nivelului de glucoză (dietoterapie, preparatele hipoglicemice) este în momentul de față unicul mod de profilaxie și tratament conservator al RD. Optimizarea tratamentului medicamentos: îmbunătățirea controlului glicemic (dacă HbA1c > 58 mmol/l (>7.5%)), deasemenea controlul HTA și al dislipidemieii asociate [126,127,128,129].

Tratamentul alternativ sau/și paliativ al patologiei retiniene inclusiv asociat cu diabet zaharat de tip II este răspândit în mediul medical care contactează cu pacienții afectați de DZ. Desigur prevenția retinopatiei diabetice printr-un regim de viață echilibrat cu suplimente dietice rămâne un subiect de actualitate. Dieta hipocalorică și cea de tip mediteranian, bogată în fibre și uleiuri de pește este asociată cu un risc scăzut de apariție a retinopatiei [94]. La pacienții cu RDN ușoară sau moderată suplimentarea dietei timp de 3 sau 6 luni cu vitamine, antioxidanți, zeaxantină, luteină, benfotiamină, N-acetil cisteină, acid eicosapentanoic, carotenoizi, acid docosahexanoic, crom și extrase botanice selectate este benefică prin creșterea densității pigmentului macular și a funcției maculare măsurată prin microperimetrie [115, 116].

De asemenea în ghidurile internaționale este menționată schema de urmărire, managementul de tratament în conformitate cu resursele disponibile ale fiecărei țări în parte (cu resurse reduse, resurse intermediare, resurse multiple) [130].

Tratamentul medicamentos are ca scop restabilirea integrității peretelui vascular (structura și funcția endoteliului și a membranei bazale a vaselor retiniene deteriorate), reducerea microtrombozei (îmbunătățirea microcirculației), prevenirea dezvoltării zonelor de ischemie retiniană și producerea de factor vasoproliferativ, reducerea riscului de apariție a vaselor nou formate și reducerea și/sau eliminarea completă a edemului macular [131, 132, 200].

Există trei medicamente intravitreale anti-VEGF în prezent aprobate pentru tratamentul RDP: pegaptanib (Macugen), un aptamer ARN cu 28 de baze care se leagă selectiv și inhibă VEGF-A165; ranibizumab (Lucentis), un recombinant, fragment de legare a antigenului anticorpului umanizat (Fab) care neutralizează variantele solubile de îmbinare și fragmentul proteolitic de VEGF-A; și aflibercept (Eylea), o proteină himerică constând din porțiuni de receptori VEGF 1 și 2 fuzionați cu porțiunea Fc a imunoglobulinei umane G1 (IgG1). Bevacizumab, un anticorp monoclonal umanizat anti-VEGF aprobat pentru terapia cancerului, este utilizat pe scară largă pentru această indicație [134, 135].

Agenții anti-VEGF utilizați în oftalmologie includ Bevacizumab (Avastin), Ranibizumab (Lucentis) și Aflibercept (Eylea). [136]. Bevacizumab este un anticorp monoclonal umanizat care blochează funcția cu o greutate moleculară de 149 kDa. Ranibizumab este un recombinant fragment de imunoglobulină umanizată G1k cu o greutate moleculară de 48 kDa. Le poate lega pe toate izoformele VEGF-A [137, 138]. Ranibizumab este de trei ori mai mic decât bevacizumab, iar timpul său de înjumătățire intravitrian este cu 75% mai scurt. Pegaptamib, care la moment nu

numai este utilizat, este un mic fragment de ARN cu o greutate moleculară de 5 kDa și este singurul anti-VEGF conceput pentru a lega numai izoforma VEGF 165 blochează interacțiunea sa cu receptorii săi de pe celulele endoteliale [139].

Aflibercept, cel mai recent aprobat în Europa și America, este un receptor solubil de 115 kDa alcătuit de al doilea domeniul VEGF-R1 și al treilea domeniu al VEGF-R2, fuzionat la regiunea Fc a unei IgG1 umane. Acționează ca un inhibitor competitiv al VEGF, legându-se și de PlGF [141]. Încă două medicamente vor deveni disponibile în viitorul apropiat: Combercept și Abicipar Pegol. Primul, în prezent aprobat în China, este o proteină de fuziune recombinantă de 141 kDa. Diferență dintre Combercept și Aflibercept este prezența unui domeniu, care este al patrulea domeniu de legare a VEGFR2 în Combercept și care stabilizează complexul receptor-ligand. Abicipar Pegol, deja folosit în oncologie și astm, se leagă cu mare afinitate de toate izoformele solubile ale VEGF-A, similar cu Ranibizumab, dar are greutate moleculară mai mică (34 kDa vs 48 kDa), cu timpul ocular de înjumătățire și eficacitate mai mare, deoarece 6-8 injecții sunt comparabile cu 13 injecții cu Ranibizumab [133].

Abiciparul leagă izoformele VEGF-A165 cu afinitate și are o potență similară afliberceptului, dar mai mare decât ranibizumabului și bevacizumabului. În plus, abiciparul blochează eficient atât angiogeneza, cât și permeabilitatea vasculară și oferă o durată de acțiune mai lungă decât ranibizumabul la o doză molară echivalentă. Afinitățile de legare ale abiciparului precum și alte substanțe biologice anti-VEGF pentru VEGF-A165 uman au fost determinate folosind KinExA, care măsoară legarea fazei de soluție între moleculele nemodificate aflate în echilibru [143].

Avery și colab. în 2017 a demonstrat că Ranibizumabul părăsește fluxul sanguin mai repede decât Bevacizumabul sau Afliberceptul. Afliberceptul are ca rezultat cea mai mare reducere a VEGF, în timp ce Ranibizumabul produce cea mai mică scădere a VEGF. În general, reducerea nivelurilor plasmatiche de VEGF liber se corelează cu niveluri crescute de anti-VEGF circulant [141].

Se investighează o nouă moleculă, Nicotinat de 2-etil-3-hidroxi-6-metilpiridină, care include doi farmacofori: 3-hidroxipiridină și nicotinat. Emoxipina (metiletilpiridinol) este utilizată pentru a trata hemoragiile subconjunctivale, hemoragiile intraoculare și angioretinopatia. Prezența 3-hidroxipiridinei oferă un complex de efecte antioxidante și membranoprotector. Xantinolul nicotinat sub formă de soluție injectabilă 15% este utilizat pentru a trata neuropatia ischemică optică non-arteritică, angiopatia diabetică și retinopatia. Xantinolul nicotinat dilată vasele periferice, îmbunătățește microcirculația în vasele retiniene și inhibă agregarea trombocitelor [142].

În condiții fiziologice, angiopoietina -1 (Ang-1) se leagă și fosforilează receptorul Tie2, conducând la semnalizare în aval, care promovează supraviețuirea celulelor și stabilitatea vasculară. Angiopoietina-2 (Ang-2) este suprareglată în condiții patologice și acționează ca un agonist/antagonist dependent de context al axei Ang-1/Tie2, provocând destabilizare vasculară și sensibilizând vasele de sânge la efectele factorului de creștere a endoteliului vascular -A (VEGF-A). Ang -2 și VEGF-A conduc în mod sinergic scurgerile vasculare, neovascularizarea și inflamația, componentele cheie ale bolilor vasculare retiniene. În prezent, calea Ang/Tie-2 este o țintă terapeutică promițătoare pentru bolile vasculare retiniene. Faricimab este primul anticorp monoclonal bispecific pentru utilizare intravitreală care poate neutraliza VEGF și Ang-2. Datorită activității prelungite, faricimab permite extinderea intervalului dintre injecțiile succesive până la trei sau patru luni la pacienții cu RD [144].

1.2.2. Tratamentul prin laserfotocoagularea retinei în retinopatie diabetică

Fotocoagularea cu laser a retinei rămâne metoda de tratament de referință pentru retinopatia diabetică proliferativă (RDP) și se menține ca un tratament extrem eficient în gestionarea edemului macular diabetic (EMD) [145,146].

Terapia cu laser este o metodă larg utilizată în diverse domenii ale medicinei, inclusiv oftalmologie, fiind aplicată în tratamentul unor afecțiuni vasculare ale retinei, cum ar fi retinopatia diabetică proliferativă, edemul macular diabetic, ocluzia venei retiniene, corioretinopatia centrală seroasă, neovascularizarea coroidiană și tumorile vasculare [147].

Tratamentul cu laser poate fi efectuat atât în condiții de ambulatoriu, cât și în sala de operație, fiind parte integrantă a managementului chirurgical în situații dificile, cum ar fi dezlipirea de retină traccională asociată cu retinopatia diabetică. Această terapie oferă o soluție eficientă pentru gestionarea unor afecțiuni oftalmologice complexe, contribuind la stabilizarea și îmbunătățirea stării pacienților. În cazuri avansate de retinopatie diabetică, în special în situații de dezlipire traccională a retinei, terapia cu laser poate fi integrată în managementul chirurgical. Fotocoagularea poate ajuta la stabilizarea retinei și poate face parte din intervențiile chirurgicale mai complexe [146, 148].

În prezent, terapia cu laser se folosește în combinație cu injecțiile intravitreene a inhibitorilor factorului de creștere endotelial vascular (anti-VEGF) [149].

Principiul terapiei cu laser retinian se bazează pe absorbția luminii de către pigmentul ocular din stratul epiteliului pigmentar retinian (EPR) și coroida, melanina și hemoglobina. Mecanismul exact prin care tratamentul cu laser retinian are ca rezultat efect de ameliorare în patologii vasculare retiniene nu este pe deplin înțeles [150].

În ceea ce privește Fotocoagularea Laser Panretiniana în RDP, un posibil mecanism este distrugerea țesutului în zone slab perfuzate, scăderea hipoxiei retiniene, cu scăderea ulterioară a

nivelului de factori angiogeni și producției antiVEGF cu creșterea oxigenării țesutului retinian viabil. Stratul fotoreceptorilor este cel mai activ metabolic și cel mai numeros tip de celule retiniene, iar tratamentul cu laser implică distrugerea intenționată a unei fracțiuni de fotoreceptori la periferie pentru a reduce necesitatea generală în oxigen. Scaderea rezultată a sintezei anti-VEGF produce scăderea permeabilității vasculare și edemului retinian [151].

Spre deosebire de terapie laser al retinei periferice în fotocoagularea panretiniană, laserul focal este o metodă în care ținta este o zonă limitată a polului posterior pentru a reduce edemul macular. Deși, mecanismul exact este, de asemenea, necunoscut, s-a presupus ca fotocoagularea laser focală funcționează prin ocluzia de leakege a microanevrismelor, urmată de recuperarea EPR și stimularea sintezei citokinelor cu reabsorbția edemului macular. Reducerea țesutului retinian în urma fotocoagulării scade fluxul sanguin al retinei și edemul macular, respectiv îmbunătățește oxigenarea țesutului viabil [152].

Tratamentul cu laser în retinopatia diabetică poate fi realizat prin diverse modalități, incluzând utilizarea sistemului de lampă cu fante și lentilă de contact, oftalmoscopul indirect cu laser sau endolaserul intraoperator. Sistemul de Lampă cu Fante și Lentilă de Contact: acesta este un mod comun de administrare a terapiei cu laser în retinopatia diabetică. Pacientul este poziționat la o lampă cu fantă, iar oftalmologul utilizează o lentilă de contact specială pentru a focaliza laserul pe zonele afectate ale retinei [153].

Panfotocoagularea retinei cu laser implică setări specifice pentru a asigura o intervenție eficientă și sigură. Setările de bază pentru potocoagularea laser a retinei includ:

Durata Pulsului:

- Intervalul de timp în care energia laser este livrată pe retină.
- Durata pulsului tipică variază între 100 și 200 milisecunde (ms).

Diametrul Spotului Laser:

- Dimensiunea spotului de laser care este aplicat pe retină.
- Diametrul spotului poate fi ajustat și variază de obicei între 100 și 500 de micrometri.

Puterea Laserului:

- Cantitatea totală de energie livrată în timpul unui puls laser.
- Puterea laserului poate varia între 100 și 750 de miliwatti (mW).

Numărul de Spoturi și distanța dintre ele:

- Se referă la cantitatea de spoturi laser aplicate pe retină și distanța dintre acestea.
- În mod obișnuit, se aplică între 1000 și 2000 de spoturi la retina periferică, cu o distanță de aproximativ 1,5-1 spot.

Aceste setări sunt adaptate în funcție de necesitățile individuale ale pacientului și de caracteristicile retinopatiei diabetice. O ajustare precisă a acestor parametri asigură tratamentul optim și minimizează riscul de complicații. Evaluarea atentă a fiecărui caz și personalizarea setărilor laserului contribuie la obținerea unor rezultate terapeutice eficiente [154].

Tratamentul complet prin fotolasercoagularea panretiniana include 2-3 ședințe de laser pentru a minimiza efectele adverse și disconfortul pacientului [155].

Fotocoagularea retiniană, deși este o modalitate eficientă de tratament în retinopatia diabetică, poate avea efecte adverse și dezavantaje, care necesită o evaluare atentă și o comunicare adecvată cu pacientul. Printre acestea se numără: senzația de căldură sau disconfort în timpul tratamentului, formarea de cicatrici retiniene permanente, care pot afecta structura și funcționalitatea retinei, risc potențial de decolare de coroidă după tratamentul cu laser, creșterea presiunii intraoculare. Tratamentul poate fi asociat cu apariția edemului macular cistoid, care poate afecta acuitatea vizuală. Pot apărea modificări în percepția culorilor și vederea la întuneric, în funcție de extinderea tratamentului laser. În unele cazuri, pot fi necesare mai multe ședințe de laser pentru a obține rezultatele terapeutice dorite, ceea ce poate implica un timp prelungit de tratament [156].

Cicatricile permanente ale retinei au multiple efecte dăunătoare:

- Deformarea arhitectonicii normale a retinei și înlocuirea cu matrix gliotic/fibrotic;
- Întreruperea conectivității retiniene normale;
- Asocierea cu un proces infiltrativ/inflamator care implică atrofię celulară;
- Lipsa fotoreceptorilor și/sau a altor celule retiniene în zonele cicatrizate reduce câmpul vizual;
- Pierderea unei clase de celule retiniene poate, prin degenerare trans-sinaptică și prin incitarea inflamației, să ducă la pierderea altor neuroni retinieni [156].

Aplicarea terapiei laser asupra vaselor sau neovascularizărilor retiniene poate implica anumite riscuri și pot apărea complicații, deși acestea sunt rare. Terapia laser poate provoca, în unele cazuri rare, hemoragii la nivelul retinei. Aceasta este o complicație care necesită monitorizare și gestionare atentă. Aplicarea necorespunzătoare a luminii laser poate rezulta în arsuri ale corneei, irisului, cristalinului sau poate afecta foveea. Este important ca laserul să fie direcționat cu precizie pentru a evita efectele nedorite. În unele cazuri, arsurile pot apărea din cauza focalizării slabe în timpul utilizării oftalmoscopului indirect laser, o metodă care necesită precizie în direcționarea luminii. În cazurile de iritare, dificultăți acomodative sau sinechii posterioare, există riscul de arsuri ale irisului, iar gestionarea acestor afecțiuni asociate este crucială [157].

Analiza clinicopatologică sistematică a leziunilor retiniene induse de laser de-a lungul timpului a demonstrat că durata expunerii de 100 ms sau mai mult produce de obicei leziuni

retiniene care afectează nu doar RPE și fotoreceptorii, ci și stratul nuclear interior, stratul de celule ganglionare și stratul de fibre nervoase. Fibrele nervoase arcuate și defecte ale câmpului vizual pot rezulta din leziunile laser care afectează straturile retinei interne. PFC poate, de asemenea, exacerba edemul macular diabetic (EMD) [158, 159].

Lasercoagularea retinei în edem macular

Edemul macular este cauza principală a scăderii acuității vizuale în retinopatia diabetică. [160]. Lasercoagularea retinei a devenit terapie de linia a 2 în edemul macular, deoarece a fost înlocuită cu cea de injecții intravitreane cu anti-VEGF și agenți steroizi [162]. Tratamentul laser aplicat în edem macular se alege în dependența de tipul acestuia (cistoid sau difuz), dar trebuie să fie întotdeauna combinat cu un bun control glicemic (HbA1C de 7% sau mai puțin) [163].

În ceea ce privește utilizarea fotocoagulării cu laser pentru tratamentul edemului macular diabetic, studiul de tratament precoce al retinopatiei diabetice (ETDRS) a fost unul dintre cele mai timpurii studii clinice prospective, multicentrice, randomizate pentru a demonstra eficacitatea tratamentului laser focal (direct/grid) în edemul macular semnificativ clinic (EMSC) [163, 164].

Definiția edemului macular semnificativ clinic după ETDRS include prezența cel puțin a 1 din 3 criterii: 1) Grosimea centrală a retinei de 500 um; 2) exudate dure la 500 um de la centru asociate cu îngroșarea retinei; 3) zone de îngroșare a retinei la distanța unei papile al nervului optic din fovee [165, 166].

Pentru a ținti tratamentul laser în edem macular se utilizează angiografia cu fluoresceina cu identificarea leziunilor, definite ca zone de hiperfluorescentă sau puncte de scurgere focală la 500-3000 um din centrul foveei care produc îngroșarea retinei și exudate dure [167].

Există două metode laser aplicate în edem macular: focal (în tratamentul zonelor de scurgere) sau grid (în tratamentul edemului difuz). Fotocoagularea laser focală include spoturi de 50 – 100 um de intensitate moderată și durata de la 0,05 până la 0,1 secunde. Tratamentul cu grilă utilizează dimensiunea spotului de la 50 până la 200 um pentru o durată de 0,05 până la 0,5 secunde, nu este plasat la 500 um de centrul maculei sau la 500 um de marginea papilei [168].

Conform Studiului ETDRS pacienții cu retinopatie diabetică neproliferativă sub formă ușoară –medie și edem macular care au beneficiat de laserfotocoagularea focală/grid au o incidență redusă cu 50% a pierderii vizuale după 3 ani [169].

Deși protocolul de fotocoagulare ETDRS s-a dovedit a fi foarte eficient, plasarea spoturilor laser aproape de centrul maculei prezintă riscul de apariție atrofiei EPR și retinei („laser creep”) care se extinde în timp și pot implica foveea cu pierderea vederii centrale, scotom central, scăderea vederii colore, neovascularizare coroidală și fibroză subretiniană [169].

Pacienților cu edem macular și retinopatie diabetică proliferativă care necesită panfotolasercoagularea retinei, se recomandă inițierea tratamentului cu laser focal pentru a minimiza riscul exacerbarii edemului macular pe fon de PFC [168].

În ciuda utilizării pe larg și a eficacității înalte a terapiei anti-VEGF în retinopatia diabetică și edemul macular diabetic, fotocoagularea cu laser retiniană rămâne o metodă terapeutică vitală pentru tratamentul acestor afecțiuni. Panfotolasercoagularea retinei în RDP este o metodă de tratament definitivă și durabilă cu prevenirea complicațiilor severe, cum ar fi: glaucom neovascular și dezlipire de retina tracțională. PFC rămâne standardul de aur în tratamentul retinopatiei diabetice proliferative [165].

Este important ca pacienții care au tratamentul complet de laser nu depind de injecții intravitreene anti-VEGF, reducând la minim riscul de complicații rare, dar devastatoare (endoftalmia) [148].

Deși teoretic RDP poate fi gestionată cu injecții anti-VEGF, laserul oferă un plan de management pe tot parcursul vieții în medii reale în care pacienții nu se întorc la clinică la fiecare 4-6 săptămâni. În mod similar, fotocoagularea laser focală și grilă pentru tratamentul EMCS poate fi foarte eficientă și poate oferi o rezoluție de lungă durată a edemului macular fără a fi nevoie de injecții intravitreene în serie, deși acuitatea vizuală finală la pacienți numai cu fotocoagulare cu laser, în comparație, cu terapia combinată poate fi mai scăzută în unele cazuri [147].

În plus, o serie de inovații și modificări recente ale tehnologiei laser cu fotocoagularea convențională cu laser au condus la o eficacitate clinică îmbunătățită, cu reducerea simultană a efectelor secundare și a consecințelor adverse permanente ale vederii, cum ar fi formarea de scotom, neovascularizarea coroidală, cicatricile retiniene și disconfortul pacientului [170].

Inovațiile continue în tehnologia laser și înțelegerea a interacțiunii laser-retină și a fiziopatologiei ne fac să credem că terapia cu laser va continua să joace un rol critic în tratamentul retinopatiei diabetice și al edemului macular diabetic pentru mulți ani de acum înainte [171].

1.2.3. Tratamentul chirurgical al retinopatiei diabetice.

Vitrectomia prin pars plana a fost efectuată pentru prima dată în anul 1970 de către Robert Machemer la un pacient cu hemoragie intravitreană. Între timp, chirurgia oftalmologică a progresat foarte mult, astfel încât metodele moderne de tratament permit un abord intravitrean minim invaziv prin 3 trocare de 27G. Progresele tehnicilor chirurgicale au permis ameliorarea celor mai complexe cazuri clinice. Standardul de aur pentru rezolvarea cazurilor complexe ale complicațiilor diabetului zaharat este vitrectomia posterioară [172, 173].

Cele mai frecvente complicații ale pacienților cu diabet care necesită rezolvare chirurgicală sunt hemoragia intravitreană (hemoftalm), decolarea de retină tracțională, membranele epiretiniene asociate cu edem macular tracțional, edem macular refractar la tratament, tracții

vitreoretiniene sau vitreopapilare. Tratamentul chirurgical este asociat cel mai des cu utilizarea de preparate anti-VEGF și steroizi intravitrean [174].

Controlul strict al glicemiei și compensarea afecțiunilor sistemice asociate sunt obligatorii pentru a reduce incidența intervențiilor chirurgicale la pacienții care au diabet zaharat cu retinopatie diabetică și se asociază cu rezultate anatomice și funcționale mai bune postoperator [175, 176].

Protocolul standard de urmărire a pacientului diabetic are un rol important în diagnosticarea precoce și prevenirea complicațiilor oculare. Fotocoagularea panretiniană trebuie efectuată la timp pentru a preveni dezvoltarea retinopatiei diabetice neproliferative, în formă gravă sau a retinopatiei diabetice proliferative [177].

Vitrectomia pars plana s-a dovedit a fi cea mai eficientă metodă pentru a trata cazurile complicate de retinopatie diabetică în ultimul deceniu. În timpul intervenției se efectuează laser fotocoagularea panretiniană împreună cu injectarea de anti-VEGF și steroizi pentru a reduce procesele de angiogeneză și edem macular [178, 179].

Vitrectomia are un rol critic în managementul cazurilor grave de retinopatie diabetică. În teorie, înlăturarea corpului vitros împreună cu membranele hialoide în timpul vitrectomiei posterioare crește oxigenarea retiniană, scade concentrația citokinelor proinflamatorii și înlătură bariera mecanică pentru accesul substanțelor medicamentoase din cavitatea vitreană spre retină. Se recomandă înlăturarea membranei limitante interne în zona maculară la sfârșitul intervenției chirurgicale [180].

Rolul exact al vitrectomiei la pacienții cu edem macular nu este pe deplin înțeles. Studiile științifice din ultimele decenii au stabilit îmbunătățiri la pacienții vitrectomizați cu edem macular [181]. Îmbunătățirea acuității vizuale nu este la fel de semnificativă ca și scăderea grosimii retiniene în regiunea maculară. Discrepanța dintre rezultatele anatomice și funcționale este influențată de sechelele oculare postoperatorii, cum ar fi cataracta, care afectează interpretarea în baza acuității vizuale. De asemenea, intervenția chirurgicală continuă să fie rezervată în cazurile cu forme severe și cronice de edem macular diabetic, când afectarea retiniană este ireversibilă. În pofida acestui fapt, vitrectomia la pacienții cu retinopatie diabetică și edem macular diabetic poate fi utilă în anumite cazuri clinice specifice [182].

Dezvoltarea vitrectomiei minim invazive și integrarea sistemelor 23G, 25G și 27G în practica clinică a revoluționat tratamentul chirurgical în unul mai sigur, eficient și rapid. Lipsa suturilor conjunctivale la sfârșitul intervenției a îmbunătățit foarte mult confortul, și recuperarea pacienților. Micșorarea dimensiunilor instrumentelor și creșterea frecvenței de secționări face vitrectomia eficientă în cele mai complicate cazuri. Spre deosebire de chirurgia 20G, în prezent,

vitrectomia este un instrument multifuncțional, fiind utilizat pentru aspirare, secționare, segmentare și înlăturarea membranelor fibrovasculare [183, 184].

Studiile recente demonstrează că vitrectomia 25G și 27G oferă rezultate anatomice și funcționale mai bune datorită micșorării proceselor inflamatorii postoperatorii [185, 186, 187].

Integrarea tomografiei în coerența optică (OCT) în practica chirurgicală curentă și utilizarea agenților anti-VEGF din anul 2007 au schimbat totalmente abordarea complicațiilor retinopatiei diabetice. OCT oferă prin metode neinvazive secțiuni de rezoluție înaltă a retinei și papilei nervului optic. Astfel, putem examina în detalii grosimea maculară și structura anatomică a straturilor retiniene. Metodele moderne de diagnostic permit o distincție clară între diferite tipuri de edem macular. Formele tracționale ale edemului macular pot fi determinate precoce și îndreptate la tratament chirurgical [188].

Studiile recente au demonstrat că utilizarea agenților anti-VEGF în cazurile de retinopatie diabetică proliferativă, neovascularizare persistentă și rubeoză iriană au micșorat semnificativ procesele de neovascularizație și dezvoltarea edemului macular. Totuși, administrarea intravitreană a inhibitorilor de VEGF nu a devenit un standard de aur în îngrijirea retinopatiei diabetice și a complicațiilor acesteia din cauza că trebuie administrate frecvent, monitorizate și deseori au complicații post intervenție la pacienții cu forme grave de retinopatie diabetică. De asemenea, utilizarea anti-VEGF intravitreal este asociată cu riscuri sistemice. Constrațiile membranelor de pe retină, recurența proceselor proliferative și dezvoltarea tracțiilor retiniene sunt cele mai frecvente reacții adverse [189].

Indicațiile pentru vitrectomie la pacienții cu edem macular s-au schimbat în ultima **decadă** datorită utilizării pe larg a inhibitorilor de VEGF. Astfel, anti-VEGF nu au nici un beneficiu la pacienții cu edem macular tracțional, iar intervenția chirurgicală poate fi obligatorie. De asemenea, tratamentul chirurgical este indicat în edem macular refractar la tratament cu anti-VEGF și steroizi, din cauza faptului că vitrosul diminuează accesul oxigenului și a preparatelor medicamentoase la nivelul retinei [190].

În ciuda metodelor moderne de tratament, cele mai multe complicații oculare sunt încă rezolvate prin vitrectomie: hemoragie intravitreană, dezlipire de retină tracțională sau combinată, proliferații fibrovasculare severe, edem macular tracțional.

Studiul DRVS a confirmat beneficiile vitrectomiei precoce, prin creșterea semnificativă a acuității vizuale la acești pacienți timp de 4 ani. Momentul potrivit pentru intervenția chirurgicală este stabilit individual în funcție de starea ochiului congener, gradul de deficiență vizuală, gravitatea afectării oculare, compensarea patologiei diabetice și stilul de viață al pacientului [191].

Cele mai frecvente complicații intraoperatorii asociate cu vitrectomia posterioară sunt găuri maculare iatrogene și hemoragii. Găurile maculare iatrogene apar de obicei în timpul

peelingului membranelor epiretiniene, aproape de tracțiunile vitreoretiniene și trebuie să fie bine coagulate în jur. Hemoragiile din cauza lezării directe a vaselor de sânge sunt rare, deseori apar la segmentarea membranelor cu neovase și sunt bine controlate prin diatermie. Injectarea intravitreană a preparatelor anti-VEGF cu câteva zile înainte de intervenția chirurgicală scade riscul de hemoragie intraoperatorie la pacienții cu neovascularizare extinsă [192].

Cele mai frecvente complicații postoperatorii sunt cataracta, hemoragia recurentă (17-26%), rubeoza iriană și glaucomul neovascular. Administrarea intraoperatorie a anti-VEGF la sfârșitul operației previne angiogeneza postoperatorie necontrolată și scade rata de complicații după chirurgie [192].

Vitrectomia posterioară în retinopatia diabetică cu înlăturarea completă a membranelor și fotocoagularea laser panretiniană are rezultate anatomice bune în cele mai multe cazuri. Acești pacienți de obicei sunt stabili și nu au nevoie de intervenții vitreoretiniene ulterioare. Însă, este important ca indicatorii glicemici să fie în limita normei și patologii sistemice asociate să fie compensate. Vitrectomia minim invazivă de 25G și 27G s-a dovedit a fi o metoda chirurgicală de succes prin abordarea pacienților într-un mod eficient și sigur [178].

SINTEZA CAPITOLULUI 1

Diabetul zaharat este o epidemie la nivel mondial cu morbiditate semnificativă.

Prevalența globală a diabetului în 2019 a fost estimată la 9,3% (463 mln persoane), cu creștere la 10,2 % (578 mln) până în 2030 și 10,9 % (700 mln) până în 2045. Una din două persoane (50,1 %) cu DZ nu știu că au diabet.

RD este complicația microvasculară specifică a DZ și afectează una din trei persoane. Totodată RD rămâne una din principalele cauze de pierdere a vederii în populația adultă activă.

În rândul persoanelor cu DZ prevalența globală a fost de 22,27 % pentru RD, 6,17 % pentru RD care pune în pericol vederea și 4,07 % pentru edemul macular clinic semnificativ. În 2020 numărul adulților din întreaga lume cu RD , RD care pune în pericol vederea și celor cu edem macular clinic semnificativ a fost estimat la 103,12 mln, 28,54 mln și respectiv 28,61 mln.

Fiind cea mai frecventă și specifică complicație a DZ II, RD este de asemenea una din principalele cauze ale orbirii care poate fi prevenită la populația adultă în vârstă activă.

Conform datelor OMS și ICO controlul glicemiei reduce incidența anuală a RD și crește speranța de viață. Cu toate acestea un bun control nu reduce în mod obligatoriu riscul de apariție a RD, astfel încât toți pacienții cu DZ sunt în pericol de a dezvolta RD de-a lungul vieții.

Metaanaliza studiilor la scară largă arată că aproximativ 3,3 % din toate persoanele cu DZ vor prezenta RD cu risc de scădere a vederii care necesită tratament.

În Republica Moldova circa 13.000 persoane (din 130.000 cu DZ II oficial înregistrați) la moment necesită tratament, fiind pacienți cu risc de scădere a vederii. În plus RM este inclusă în

regiunile lumii cu resurse insuficiente, fără sisteme avansate de îngrijire a sănătății. Pacienții cu DZ sunt diagnosticați când procesul este simptomatic, inclusiv survin complicații vasculare.

Astfel, prevalența RD în RM la persoanele la care DZ s-a diagnosticat pentru prima dată, este mare și deja cu o scădere considerabilă a vederii fiind o necesitate sporită de ajutor specializat oftalmologic și conlucrare între specialiștii oftalmologi, endocrinologi, medici de familie cu scop de tratament specializat medicamentos sau/și chirurgical.

Rămâne discutabilă problema tehnicii Fotolasercoagulării. Totodată merită atenție deosebită combinarea tratamentului prin FLC retinei cu tratamentul medicamentos cu agenții Anti-VEGF în RD și EMD. Este, de asemenea, discutabilă tactica tratamentului EMD incipient/moderat/sever în DZ prin FLC și/sau cu folosirea agenților medicamentoși (antiVEGF sau steroizi). Trebuie să luăm în considerare și faptul modificării periodice a tacticii tratamentului RD și EMD odată cu progresarea metodelor de investigații și utilizajul pentru diagnostic și tratament.

Examenul oftalmologic al pacienților diabetici este absolut obligatoriu și trebuie să se supună unor protocoale de urmăriți acceptate de către oftalmolog și endocrinolog.

Examenul oftalmologic la un pacient cu DZ include următoarele:

1. Istoricul medical;
2. Evaluarea acuzelor vizuale;
3. Determinarea acuității vizuale;
4. Măsurarea presiunii intraoculare;
5. Gonioscopia (la indicație);
6. Biomicroscopia (segmentului anterior și posterior al ochiului).

În istoricul medical obligatoriu trebuie inclus și statutul glicemic și profilul medical general. Examinarea specială a mediilor oculare, a irisului, a papilei nervului optic, retinei, vaselor retiniene necesită confirmare prin fotografie digitală, OCT, B-scan, perimetrie computerizată (la necesitate), desen manual în caz de imposibilitatea de a fixa documentul. Angiografia fluorescentă este necesară numai în cazuri speciale – diferențierea anomaliilor microvasculare intraretiniene ale neovascularizației sau zonelor non-perfuzate ale retinei. Dar această investigație destul de invazivă e compensată de OCT și OCT-angiografie non-contrast.

În timpul examinării retinei prin oftalmoscopie putem detecta microanevrisme, microhemoragii pe care oftalmologul cu o experiență în domeniu le poate diferenția. În jurul unui microanevrism care „curge” se formează exsudate dure compuse din lipoproteine cu macrofage pline de lipide situate în stratul plexiform extern. Următoarele obiecte de atenție reprezintă exsudatele moi, care sunt infarcte locale ale arteriolelor precapilare situate în stratul de fibre nervoase retiniene. Anomalii microvasculare intraretiniene sunt comunicații între arteriolele

retiniene și venule care ocolesc capilarele (IRMA), sunt intraretinale, nu traversează vasele majore și nu se scurg în ACF.

Caracterizăm modificările arteriale, venoase, neovasele la nivelul PNO, peripapilar, pe/în iris. Facem la necesitate fotografia fundului de ochi cu unghi 30, 60 și 75-200 grade, inclusiv fotografia stereoscopică, cu toate avantajele și dezavantajele lor.

Folosirea OCT a revoluționat imagistica retiniană. Imaginea obținută este comparabilă cu microscopia histologică în imagistica retinei. OCT permite obținerea imaginilor în secțiune transversală de înaltă rezoluție (în cazul nostru 5 mcm) în mod neinvaziv și cu viteză de 100.000 scanări pe secundă. Sunt caracterizate toate straturile retinei, PNO, zonele peripapilare, maculare, perimaculare, exsudatele dure și hemoragiile, existența sau absența tracțiunilor maculare (tangențiale sau antero-posterioare), care au un rol determinant sau agravant în apariția și dezvoltarea edemului macular. Capacitatea de a evolua interfața vitreoretiniană este o caracteristică unică a OCT.

În RD dacă hialoida posterioară este subțire și ușor detașabilă de suprafața maculară aceasta nu este vizibilă la oftalmoscopie, dar ușor se depistează la OCT. Dacă deformează macula este indicație pentru intervenție chirurgicală (vitrectomie pars plana). Adică OCT poate și trebuie folosit pentru monitorizarea rezultatelor tratamentului chirurgical. În investigațiile date trebuie și pot fi folosite atât OCT, cât și B-scan.

OCT + Angiografie non-contrast (OCTA) folosește imagistica de contrast de mișcare pentru fluxul sanguin retinian, generând imagini similare cu angiografia cu fluoresceină, fără a fi necesară injectarea colorantului în mod invaziv.

OCTA oferă informații detaliate despre sistemul vascular retinian. Este util pentru determinarea zonei avasculare foveale, ajutând la descoperirea ischemiei focale. Permite detectarea precisă a IRMA, chiar și forma ușoară. Ajută la delimitarea zonelor de abandon capilar.

Semnele vasculare și microvasculare (bucă, măregele și dilatări) pot fi foarte bine apreciate pe OCTA. Altă metodă folosită în cazuri indicate este angiografia fluorescentă, tehnologie introdusă de Gass în 1967. Este o tehnică imagistică importantă în evaluarea RDN și RDP.

La pacienții cu RD fotografiile din AGF pot prezenta microaneurisme - zone de hiperfluorescență, și zonele neregulate de hipofluorescență pot semnifica ischemia de la capilarele retiniene neperfuzate sau/și IRMA. Vizualizarea scurgerii de colorant este utilă pentru a arăta defectarea barierei sânge-retină în EMD, de neovascularizare a PNO și altor zone, în aprecierea gradului de non-perfuzie retiniană și eliberare a VEGF, ce la rândul său dictează efectuarea panfotocoagulării retiniene și/sau FLC retinei direcționată în RDP.

O altă modalitate de imagistică care poate fi utilă în RD este ultrasonografia în mod B-scan, cu ajutorul căreia se construiește o imagine bidimensională a ochiului. Metoda este cea mai utilă la

pacienții cu hemoragie vitreană, preretiniană, decolare de retină și coroidă, unde ele nu pot fi vizualizate direct. Nu e atât de necesară în cazul mediilor oculare transparente.

În ce privește tratamentul conservator și/sau chirurgical al RD au fost fixate din anii ai sec. XX, prin înlăturarea subtotală a glandei pituitare. Ulterior spre sfârșitul sec. XX s-au propus medicamente ce ar îmbunătăți rezistența pereților vasculari, inclusiv acidul acetisalicilic, antioxidanții, fenofibrat, statinele.

În ultimii ani se menționează o considerabilă îmbunătățire a tratamentului maculopatiei diabetice datorită descoperirii VEGF (factorul de creștere endotelial vascular) în 1982, confirmată prin concentrația crescută în vitros la pacienții cu RDP.

Tratamentul medicamentos al RD a fost și este unul din compartimentele contradictorii ale oftalmologiei contemporane.

Există 3 medicamente intravitreene antiVEGF în prezent aprobate pentru tratamentul RDP: Ranibizumab (Lucentis), Aflibercept (Eylea), Bevacizumab (Avastin). Preparate mai noi ce sunt în faza de aprobare sunt următoarele: Combercept, Abicipar Pegol, Nicotinat de 2-etil-3-hidroxi-6-metilpiridină. Faricimab - primul anticorp monoclonal bispecific pentru utilizarea intravitreană, având o activitate prelungită, permite extinderea intervalului dintre injecțiile succesive până la 3-4 luni la pacienții cu RD.

Cu părere de rău, la moment conform datelor literaturii în lume nu există preparate medicamentoase, eficacitatea cărora ar fi fost dovedită prin observații clinice de lungă durată. Controlul strict al nivelului de glucoză, preparate hipoglicemice, regimul de viață echilibrat este asociat cu un risc scăzut de apariție a RD.

Laserfotocagularea retinei a fost standardul de aur pentru tratamentul definitiv al RDP. Tratamentul cu laser se efectuează atât în condiții de ambulator, cât și în sala de operații (în timpul vitrectimiei pars plana), fiind o parte a managementului chirurgical. În prezent terapiile cu laser se folosesc în combinație cu injectarea intravitreană AntiVEGF, cu scop de scădere a nivelului de factori angiogeni, creșterea oxigenării țesutului retinian și, totodată, pentru a reduce necesitatea generală a oxigenului, scăderea permeabilității vasculare și edemului retinian.

Fotocoagularea laser are și efecte adverse, mai ales în faza de învățare a doctorului retinolog, cum ar fi hemoragiile retiniene, decolare de retină, afectarea câmpului vizual.

Există două metode laser aplicate în EMD: focal (în tratamentul zonelor de scurgere) sau grid (în tratamentul edemului difuz). Conform studiului ETDRS s-a dovedit că pacienții cu RDN formă ușoară-medie și EMD care au beneficiat de FCL focală/ grid au o incidență redusă cu 50% a pierderii vederii după 3 ani. Totodată, plasarea spoturilor laser aproape de centrul maculei prezintă riscuri mari în timp, dar sunt mai puțin severe ca afecțiunile devastatoare după injecțiile intravitreene (endoftalmite, panuveite, glaucom etc.).

Inovațiile continui în tehnologia laser și înțelegerea interacțiunii laser-retina și a fiziopatologiei ne fac să credem că terapia cu laser va continua să joace un rol de frunte în tratamentul RD și al EMD încă pentru mulți ani înainte.

Tratamentul chirurgical al RD, care este indiscutabil legat cu tratamentul conservativ, injectarea în spațiile oculare (corpul vitros, camera anterioară a globului ocular), care, de asemenea, se face în sala de operație oftalmologică, au progresat foarte mult, astfel încât metodele moderne de tratament permit un abord intravitrean minim invaziv, prin 3 trocare de 25/27 G.

Standardul de aur pentru rezolvarea cazurilor complexe ale complicațiilor oculare ale DZ este vitrectomia pars plana. Dezvoltarea vitrectomiei posterioare minim invazive și integrarea sistemelor 23/25/27 G în practica clinică a revoluționat tratamentul chirurgical în unul mai sigur, eficient și rapid. Lipsa suturilor sclerale și conjunctivale la sfârșitul intervenției a îmbunătățit foarte mult confortul și recuperarea pacienților.

Micșorarea dimensiunilor instrumentelor și creșterea frecvenței de secționări face vitrectomia eficientă în cele mai complicate cazuri. În prezent vitrectomul este un instrument multifuncțional, fiind utilizat pentru secționare, aspirație, segmentare și înlăturare a membranelor fibrovasculare pe fon de micșorare a proceselor inflamatorii postoperatorii.

Integrarea OCT în practica chirurgicală și utilizarea agenților antiVEGF au schimbat totalmente abordarea complicațiilor RD.

Studiile recente au demonstrat că utilizarea agenților antiVEGF în cazurile RDP, rubeoză iriană, au micșorat semnificativ procesele de neovascularizare și dezvoltare a EMD. Dar administrarea inhibitorilor ale VEGF nu a devenit un standard de aur, din cauza complicațiilor oculare, posibil și sistemice. Indicațiile în EMD s-au schimbat în ultimul deceniu, datorită utilizării pe larg a antiVEGF.

Studiile efectuate (DRVS) au confirmat beneficiile vitrectomiei precoce. Injectarea intravitreană a preparatelor antiVEGF preoperator scade riscul de hemoragii intraoperatorii.

Totodată se subliniază necesitatea normalizării indicatorilor glicemiei și compensarea patologiilor sistemice asociate care pot juca un rol nefast în timpul intervenției.

2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE

2.1. Caracteristica pacienților incluși în cercetare

În conformitate cu scopul și sarcinile cercetării au fost examinați în total 159 pacienți cu DZ tip II (318 ochi) internați și tratați în clinica oftalmologie nr. 2 (secția oftalmologie a Spitalului Municipal „Sfânta Treime”; secția oftalmologie a Spitalului Central al Căilor Ferate R. Moldova, inclusiv 51 persoane (102 ochi) cu RDN și 108 persoane (216 ochi) cu RDP. (Anexa 2 Tabelul 2.1)

Din 159 pacienți au fost observați, tratați prin injecții intravitreene 53 persoane, prin fotolasercoagulare alte 53 persoane și prin tratament chirurgical – 53 persoane. Vârsta pacienților din loturile formate varia între 18 și 44 ani (tineri), 45-64 ani (maturi), 65-74 ani (senile). (Anexa 2 Tabelul 2. 2). Numărul de pacienți și ochi supuși tratamentului din loturile formate erau egale (53 în fiecare).

2.2 Selectarea pacienților în studiu

Pentru selectarea pacienților au fost utilizate următoarele criterii incluse în chestionarul elaborat (Anexa nr.1). Rezultatele studiului sunt prezentate prin diferite tipuri de tabele, grafice și diagrame.

- *Criterii generale de selectare a pacienților:*

- Vârsta nu mai mică de 18 ani și nu mai mare de 74 de ani (tineri, maturi, bătrâni tineri);
- Lipsa maladiilor psihice;
- Diabet zaharat tip II clinic confirmat;
- Acordul informat al pacientului sau tutelei.

- *Criterii oftalmologice de includere în studiu:*

- Diagnosticul cert al patologiei confirmat prin următoarele metode:
 - biomicroscopie;
 - oftalmoscopie;
 - USG;
 - OCT;
 - AGF (la necesitate);

- *Criteriile generale de excludere din studiu:*

- Vârsta sub 18 ani (copii) și mai avansată de 74 de ani;
- Lipsa acordului informat al pacientului.

- *Criterii oftalmologice de excludere în studiu:*

- Pacienții cu patologie oftalmologică asociată (proces neoplastice benigne și maligne; uveite anterioare, intermediare și/sau posterioare, DMLV);
- Diagnostic incert.

Design-ul studiului este prezentat în Anexa nr.3. (pag 144)

Diagnosticul patologiei de bază a fost stabilit în urma investigațiilor contemporane complexe la pacienții cu DZ tip II ce se aflau la evidența endocrinologului.

Fiecare pacient inclus în studiu a dat acordul la investigațiile și tratamentul propus de noi.

Vârsta pacienților era cuprinsă între 18 și 74 ani. Majoritatea, 116 din ei (72,9%) erau în vârstă aptă de muncă, mai tineri de 45 ani – 12 persoane (7,5%). Au participat 60 de bărbați - (37,7%), 99 femei (62,3%). Toți bolnavii sunt cetățeni ai R. Moldova. Deosebiri considerabile de vârstă între loturile de pacienți examinați nu sunt.

Pacienții au fost consultați și tratați în clinica oftalmologie nr. 2 - baza clinică a catedrei oftalmologie USMF „Nicolae Testemițanu”. Pacienții cu DZ au fost consultați și li s-a indicat tratament conservator în clinica endocrinologică – baza clinică a catedrei de Endocrinologie USMF „Nicolae Testemițanu”.

Repartizarea pacienților în loturi conform vârstei și altor parametri este expusă în Anexa 2 tabelul 2.1.

2.3. Metode oftalmologice de cercetare a pacienților cu RD

În clinica oftalmologică toți pacienții au fost supuși unui examen oftalmologic complex care urmărea depistarea tuturor complicațiilor oculare posibile care le subdivizăm în următoarele:

1. *Des întâlnite:*

- Retinopatia;
- Refracția nestabilă.

2. *Relativ des întâlnite:*

- Progresarea rapidă a cataractei senile;
- Rubeoză a irisului și ca o consecință - glaucom neovascular;
- Pareze a mușchilor oculomotori.

3. *Rar întâlnite:*

- Papilopatia;
- Afectarea reflexelor pupilare;
- Atrofia progresivă a nervilor optici;
- Cataractă complicată cu progresie rapidă.

La internare a fost efectuată înscrierea acuzelor, anamnezei patologiei de bază și oftalmologice, caracterul afecțiunilor oculare, metodele de control și tratament a DZ efectuate la endocrinolog, tratamentul oftalmopatologiei dacă a fost efectuată la oftalmolog.

Am folosit **metode tradiționale** de investigații:

- Visometria cu corecție sau diafragmă. (Figura 2.1)
- Autorefractometria.(Figura 2.4b, 2.5)

- Biomicroscopia mediilor (corneei, camerei anterioare, cristalinului, corpului vitros).
- Biomicroscopia țesuturilor vasculare (irisului) și oftalmoscopia elementelor fundului de ochi (papilei nervului optic, retinei, coroidei, sistemului vascular al retinei).
- Tonometria cu aparatul Maklakov, i-Care.

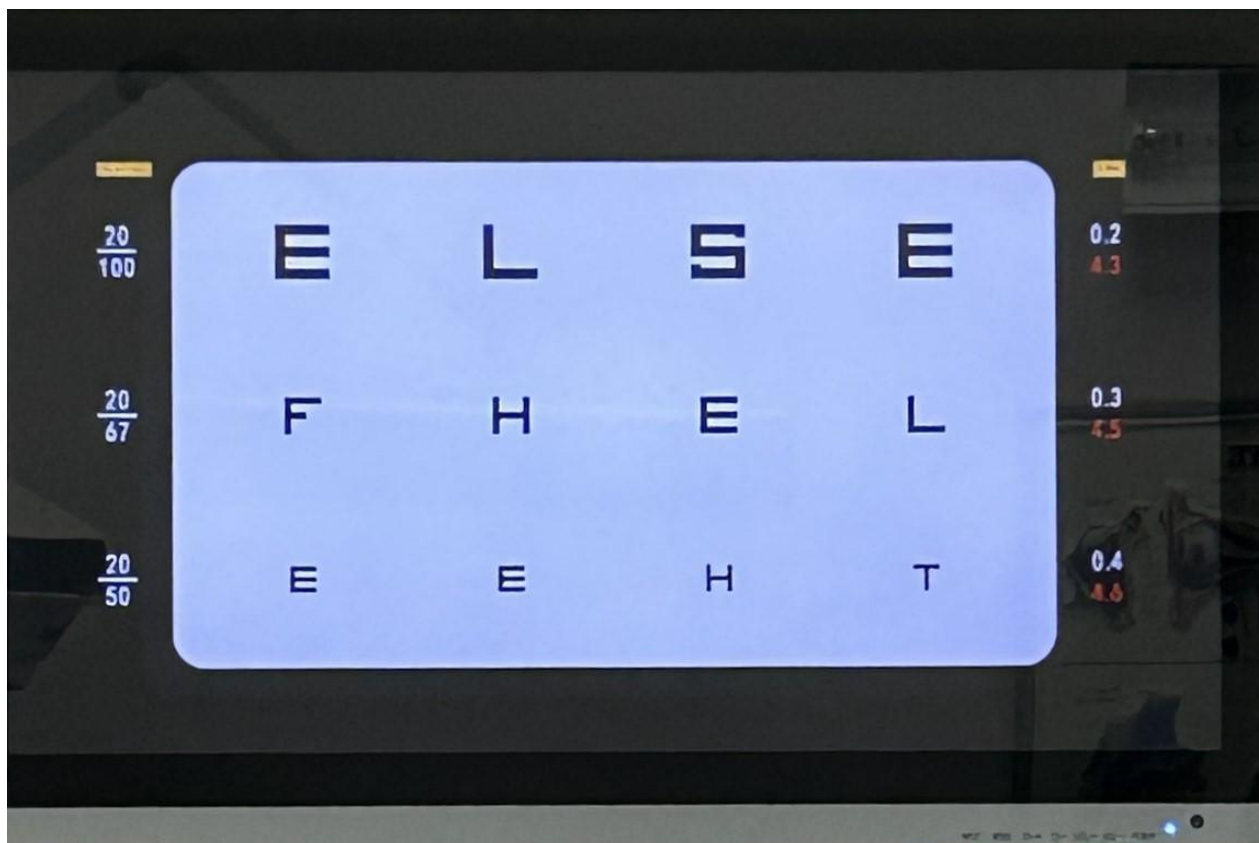


Figura. 2.1 Aparat pentru visometrie de tip „Expert” cu capacitatea de determinare extrem de precisă a vederii centrale.

Din punctul nostru de vedere un rol foarte important printre celelalte investigații oftalmologice la pacienții cu DZ îl ocupă biomicroscopia și tonometria (Figura 2.2 și Figura 2.3).

Biomicroscopia segmentului anterior cu un biomicroscop contemporan cu eluminare cu lampa cu halogen și care e dotat cu diverse filtre trebuie începută cu examinarea rețelei vasculare perilimbale. Dereglările vasculare în DZ se pot manifesta prin dilatații, saculații, microaneurisme, microhemoragii, modificări reologice. În timpul examenului irisului o atenție deosebită o acordăm la formarea neovaselor care indică la o RDP.



Figura 2.2. Aparat pentru tonometrie i-Care.

În pofida faptului că cataracta diabetică se dezvoltă în majoritatea cazurilor la pacienții cu DZ tip I s-a efectuat biomicroscopia la pacienții cu DZ tip II în legătură cu faptul că la pacienții maturi (45-64 ani) modificările patologice ale cristalinului au un efect negativ în scăderea AV ceea ce e important în aprecierea rezultatelor tratamentului RD. Cu scop de determinare a modificărilor fine ale transparenței cristalinului noi am folosit biomicroscopia în lumina trecătoare, lumină focală și în lumină reflectată (în oglinda).



Figura 2.3 Biomicroscopul pentru segmentul anterior și posterior al ochiului cu dispozitiv digital de fotoregistrare.

Prin examinarea în lumină trecătoare cristalinul se eluminează cu fascicolul de lumină reflectat de la fundul ochiului. Iluminatorul biomicroscopului se focusează pe capsula posterioară, focarul biomicroscopului – pe capsula anterioară a cristalinului. Pe fon de reflex roz se observă cele mai fine opacifieri, s-au vizualizat foarte bine straturile subcorticale care se afectează în primul rând în DZ [195].

Ulterior se examinează capsula anterioară și posterioară în lumină reflectată măbind unghiul între microscop și iluminator la 90° . Biomicroscopia în lumina reflectată ca în oglindă permite vizionarea celor mai timpurii modificări ale cataractei complicate: colorație în curcubeu, culoare cenușie, micro-punctație.

În afară de acestea se efectuează biomicroscopia vitrosului anterior prin metoda de dislocație a iluminatorului și biomicroscopului în spațiul retrolental, unghiul între ele fiind moderat. Straturile mai profunde ale CV se vizualizează cu lentila Grabi anexată.

În procesul de **investigare obligatoriu** au fost folosite următoarele metode de investigații:

- *Perimetria computerizată* (statică) cu program de investigare a câmpului vizual periferic (la 60°), câmpului vizual central (la 10°) în caz de suspiciune a edemului macular, program în caz de suspiciune la glaucom. S-a utilizat aparatul „Optopol” (Polonia) (care este relativ ușor de folosit de pacient și medic oftalmolog-funcționist) (Figura 2.4 a.) și oferă posibilitatea de a obține o informație unică despre funcția retinei, dacă luăm în considerare faptul că acesta ne permite să depistăm nu numai îngustarea CV sau scotomul, dar și orice depresie în CV și expresia ei în cifre (în decibeli).

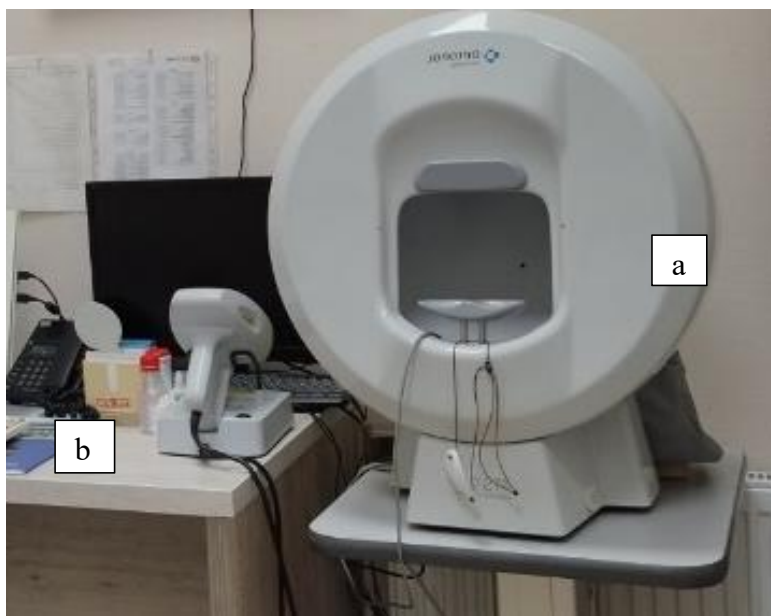


Figura 2.4. a. Perimetru computerizat cu diverse programe de investigații la 10° , 30° , 50° cu înregistrare digitală. b. Autorefractometru pentru copii cu registrator digital

- Cu scop de depistare și analiză a defectelor în câmpul vizual central (micropsii, metamorfopsii, microscotoamelor) la necesitate se folosește rețeaua Amsler (M. Amsler, 1953). Această metodă simplă poate da o informație prețioasă despre modificările (simțite subiectiv de pacient) din zona maculară în caz de edem.

Ca etapă următoare în staționar se folosesc *metode speciale de investigare*:

- *Biomicroscopia elementelor fundului de ochi* la mărimi minimale și maximale în funcție de necesitatea vizualizării zonei centrale, pericentrale, periferice sau o combinație a lor. În afară de oftalmoscopul binocular „Omega-100” a firmei „Heine” se utilizează biomicroscopul firmei „Alcon” combinat cu laserul de pol posterior și lentilele pentru diagnostic și tratament laser ale firmei „Volk” de 90.0D, panfundus, Goldman (H. Goldman, 1948) (Figura 2.6). Prin partea centrală a lentilei Goldman într-un unghi de 30° este vizualizată parte centrală a FO. Prismele lentilei dispuse cu interval de 120° și având diferit unghi de refracție (59° , 67° , 73°) ne ajută să vizualizăm periferia extremă și medie (zona ecuatorială) a retinei și UCA.
- *Gonioscopia și/sau biomicroscopia unghiului camerei anterioare* la pacienții cu DZ ne-a dat posibilitatea de a vizualiza neovasele irisului și în UCA, goniosinehiile, aglomerațiile de celule pigmentare, hemo, care servește drept bază a glaucomului neovascular. Investigația se efectuează cu ajutorul lentilei cu 3 oglinzi Goldman (firma „Volk”, SUA) (Figura 10) la biomicroscop cu posibilitatea amplificării imaginii sub anestezie locală cu soluție Alcain, Tetracain 0,5% și folosind un gel oftalmic - cel mai des «Oftagel» sau «Sistein» - gel. Gelul permite păstrarea sistemului lentila-corneea și exclude defectarea epiteliului corneean.



Figura 2.5. Autorefractometru pentru maturi.



Figura 2.6. Lentile pentru diagnostic și tratament laser („Volk”, „Goldman”, „Abraham”) al polului anterior și posterior al ochiului cu unghi de vizualizare de 59*,67*,73*,120*.



Figura 2.7 Aparat pentru diagnostic ultrasonor al segmentului anterior și posterior al globului ocular cu înregistrare fotografică digitală.

- *Diagnosticul ultrasonor* este absolut necesar în special la pacienții cu proliferații vitreoretiniene în perioada preoperatorie cu scop de determinare a configurației și densității membranelor vitreene, zonei și înălțimii decolării de retină, hemoragiilor subretiniene sau a diagnosticului diferențial cu alte maladii. Este deosebit de informativă metoda de B-scanare a tunicilor și conținutului globului ocular în diferite meridiane sau de combinare a metodei A- B-scan (*Figura 2.7*) ce dă posibilitate de a face o concluzie despre dimensiunile, motilitatea și alte calități ale țesuturilor patologice. De pildă, în RDN modificările patologice la USG cel mai des nu se depistează, sau se depistează microsimplptome în formă de opacifieri ale corpului vitros. În RDP se pot depista hemoragii vitreene, decolarea de corp vitros, hemoragii retrovitreene, decolarea tracțională a retinei cu determinarea ariei și înălțimii ei. Totodată deseori este problematic de diferențiat decolarea de retină de o membrană preretiniană, sau o decolare tracțională de retină cu o arie mică. Și în aceste cazuri corelarea USG, datelor oftalmoscopiei directe și indirecte, desenul real depistat în timpul operației permite de a lua o decizie corectă [81].

- *Angiografia fluorescentă* care se efectuează des la pacienții cu RD este o metodă utilizată de o perioadă îndelungată, a coincis cu timpul propunerii metodelor laser în oftalmologie și ulterior a fost foarte intens aplicată în diagnosticul patologiilor oculare (vasculare, inflamatorii, degenerative, oncologice) [60]. Principiul metodei e bazat pe fenomenul activizării sub acțiunea luminii albastre a moleculelor de fluoresceină și posibilității de emanare de ele a luminii galben-verde. Acest proces se înregistrează de o cameră video sau aparat digital (în trecutul apropiat – pe peliculă specială negru-alb pentru investigații în radiografie cu un proces special de dezvoltare) [59].

Metodica AGF a constatat în introducerea Sol. Fluoresceină 10%-5,0 ml în vena cubitală cu începerea registrării foto sau video la a 5-a secundă și terminând la a 3-5-a minută. În normă, bariera hematooftalmică externă (epiteliu pigmentar) și cea internă (vasele retiniene) nu permite pătrunderea fluoresceinei (masa moleculară 376 daltoni) în retină. În patologii, funcțiile de barieră sunt afectate și survine filtrația colorantului ce este înregistrată [68].

În practică se referă la următoarele faze de circulație a fluoresceinei: 1. Faza arterială (sec.10-13); 2. Faza arterio-venoasă (sec.15-30); 3. Faza venoasă (sec. 30-60); 4. Faza venoasă întârziată (se începe peste 60-90 sec.); 5. Faza de recirculație (la a 10-15 minută). Interpretarea angiogramelor s-a efectuat conform ghidurilor din literatură [68].

- *Tomografia prin coerența optică (OCT)*. Este o metodă neinvazivă, non-contactă de vizualizare a structurilor oculare. Într- o măsură oarecare OCT (*Figura 2.8*) este un analog al B-scanului numai că în loc de ultrasunet se folosește lumina. Metoda este bazată în reținerea semnalului reflectat de la diverse structuri ale retinei și nervului optic. În timpul unui impuls a razei scaner se efectuează în jur de 100 scanări în adâncime. Lungimea de undă a razei scaner este

830 nm (diapazon infraroșu) datorită la ce se suportă bine de pacient [53]. Modelul OCT posedă un pachet de programe ce dă posibilitatea de a face analiza PNO și la toate straturile retinei (Figura 2.9).



Figura 2.8. Aparat pentru Tomografie în Coerența Optică (OCT) pentru toate elementele globului ocular, OCT – Angiografie noncontrast (fără substanță de contrast).

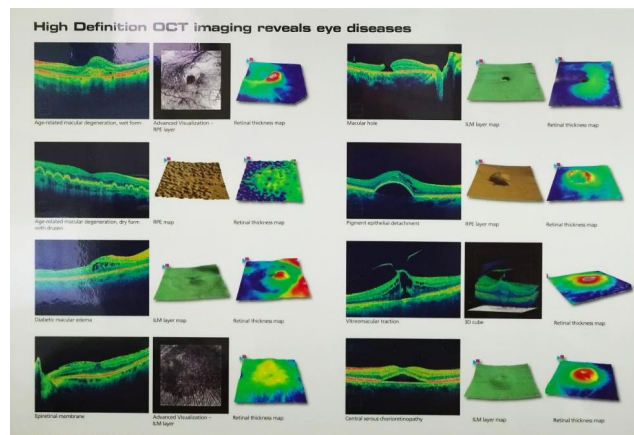
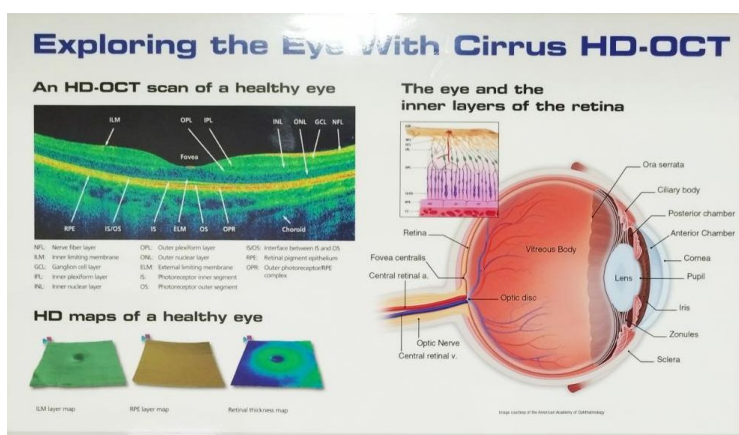


Figura 2.9. Standardele imaginilor OCT ce pot fi depistate în timpul investigațiilor pacienților inclusiv cu Diabet Zaharat tip II.

2.4. Afecțiunile retinei în diabet zaharat

Conform scopului tezei toți pacienții din lotul de studiu au fost investigați și li s-a stabilit diagnoza conform ETDRS [166], a Consiliului Internațional, Ghidului Național în Managementul Retinopatiei Diabetice [16], întărit de MS al Republicii Moldova din 2018 (Tabelul 2.1). Cum a mai fost relatat în reviu de literatură termenul de RD include un spectru larg de modificări retiniene și nu numai de caracter exudativ, hemoragic, ischemic, proliferativ și tracțional. Aceste stări se împart în proliferative și neproliferative.

Tabelul 2.1. Clasificarea retinopatiei diabetice. [16]

Retinopatie Diabetică	Semne vizibile prin oftalmoscopie (cu dilatare)
Fără RD decelabilă clinic	➤ Anomalii absente
RD neproliferativă incipientă	➤ Microanevrisme
RD neproliferativă medie	➤ Mai mult decât microanevrisme dar mai puțin decât în RD neproliferativă severă
RD neproliferativă severă	➤ Oricare din următoarele semne: ➤ hemoragii intraretiniene (≥ 20 în fiecare cadran); ➤ dilatații venoase (în două cadrane); ➤ anomalii microvasculare intraretiniene (la nivelul unui cadran); ➤ fără semne de retinopatie proliferativă
RD proliferativă	➤ Semne de RD neproliferativă severă și unul sau mai multe dintre următoarele: ➤ Neovascularizație ➤ hemoragie preretiniană ➤ hemoragie în vitros

1. În *retinopatia diabetică neproliferativă (RDN) forma ușoară* s-a stabilit următoarele:
- hemoragii intraretiniene în forme de puncte în straturile medii ale retinei;
 - hemoragii petehiale de dimensiuni mari cu marginile neclare;
 - hemoragii în stratul de fibre nervoase – forma de flacăra;
 - microanevrisme – dilatații saculare ale capilarelor;
 - exudate dure ce prezintă exudate lipoproteice;
 - edem macular ce este o urmare a afectării barierei hemoretinale interne care facilitează ieșirea componentelor plasmei sanguine în spațiul extravascular al retinei. S-a depistat 2 tipuri de edem:

1. Focal, care destul de des e asociat cu „exudate dure” ce constau din lipoproteide și macrofagi. „Exudate dure” sunt dispuse de obicei la hotarul retinei normale și edemate, des în formă de inel, ce înconjoară un grup de microaneurisme cu permeabilitate afectată;
2. Edem difuz care cel mai des era legat cu afectarea permeabilității a unui sector mai masiv al rețelei de capilare.

2. În ***RDN gravitate medie*** s-a depistat un număr mai mare de hemoragii intraretiniene la un diametru mai mare, exudație mai pronunțată și mai multiple exudate dure, cu edem macular, zone ischemice retiniene. Zonele ischemice se vizualizează în formă de focare alb-surii (de bumbac) și reprezintă sectoare de infarct a stratului de terminațiuni nervoase ca rezultat al ocluziei arteriolelor precapilare. Culoarea focarelor e determinată de afectările transportului axoplasmatic și acumulării materialului transportat în axonii celulelor ganglionare (staza axoplasmatică).

La majoritatea pacienților vizualizăm focare albicioase cu conturări neclare ce acoperă ramurile vasculare și sunt dispuse obligatorii postecuatorial.

Pe ACF focarele ischemice sunt hipofluorescente și dispuse foarte aproape de sectoarele neperfuzabile ale rețelei capilare.

Conform clasificării internaționale s-a marcat și anomalii vasculare intraretinale (IRMA), care sunt dispuse pe lângă zonele obliterării capilarelor și reprezintă vasele, care merg de la arteriole spre venule șuntând în așa fel rețeaua de capilare. Se vizualizează ca niște linii sinusate, roșii ce merg de la arteriole spre venule. IRMA se deosebesc de neovascularizație fiind localizate intraretinal și nu filtrează în timpul ACF.

Din alte modificări patologice am menționat dilatarea și cursul sinusat al venulelor retiniene, dezvoltarea anselor vasculare, segmentării vaselor asemănându-se la un mănunchi de crengurști. Strâmtorarea și obliterarea arteriolelor retiniene de asemenea destul de des erau marcate în RD.

E posibilă scăderea AV ce e legată de obicei cu edem macular.

3. ***RDN forma gravă*** în afară de cele menționate se determinau hemoragii intraretiniene cu arie mare, o rețea intraretiniană vasculară cu configurație asimetrică cu edem și exudație (Figura 2.10).

În multe cazuri s-a stabilit diagnoza de retinopatie diabetică proliferativă, care se accentua în diferite stadii de dezvoltare cu clinică mai gravă decât RDNP. Principalul semn al RDP era neovascularizarea. După localizare neovascularizarea putea fi a PNO sau a zonei adiacente acestuia cu diametrul al PNO și neovascularizarea retinei (cel mai des pe cursul vaselor retiniene cu diametru mare) [46]. Creșterea neovaselor deodată se observă deasupra venelor retiniene între retină și cortexul corpului vitros fixându-se de el. În alți ochi sau în alte cadrane ale aceluiași ochi depistăm conglomerate de vase care se ridică deasupra retinei (în urma contracției corpului vitros)

și pot pătrunde în corp vitros. Chiar în așa stadii ale RDP (RDP-3, gravă) vederea centrală poate rămâne înaltă și se menține până la primul puseu de hemoftalm în corpul vitros sau spațiul retrohialoid. Hemoragia preretinală avea de obicei formă de o semilună. În unele cazuri se observă elementele de sânge modificate sedimentate pe partea posterioară a corpului vitros decolat în formă de o membrană cafenie pală.

În alte cazuri s-a dezvoltat decolarea tracțională a retinei (fază avansată a RDP) care se depistează prin metode de oftalmoscopie directă și indirectă, biomicroscopie și USG. În caz de retinoschizis tracțional, inclusiv în unele cazuri și ale maculei, în care rezultatele tratamentului erau rezervate diagnosticul diferențial s-a stabilit doar cu ajutorul OCT.

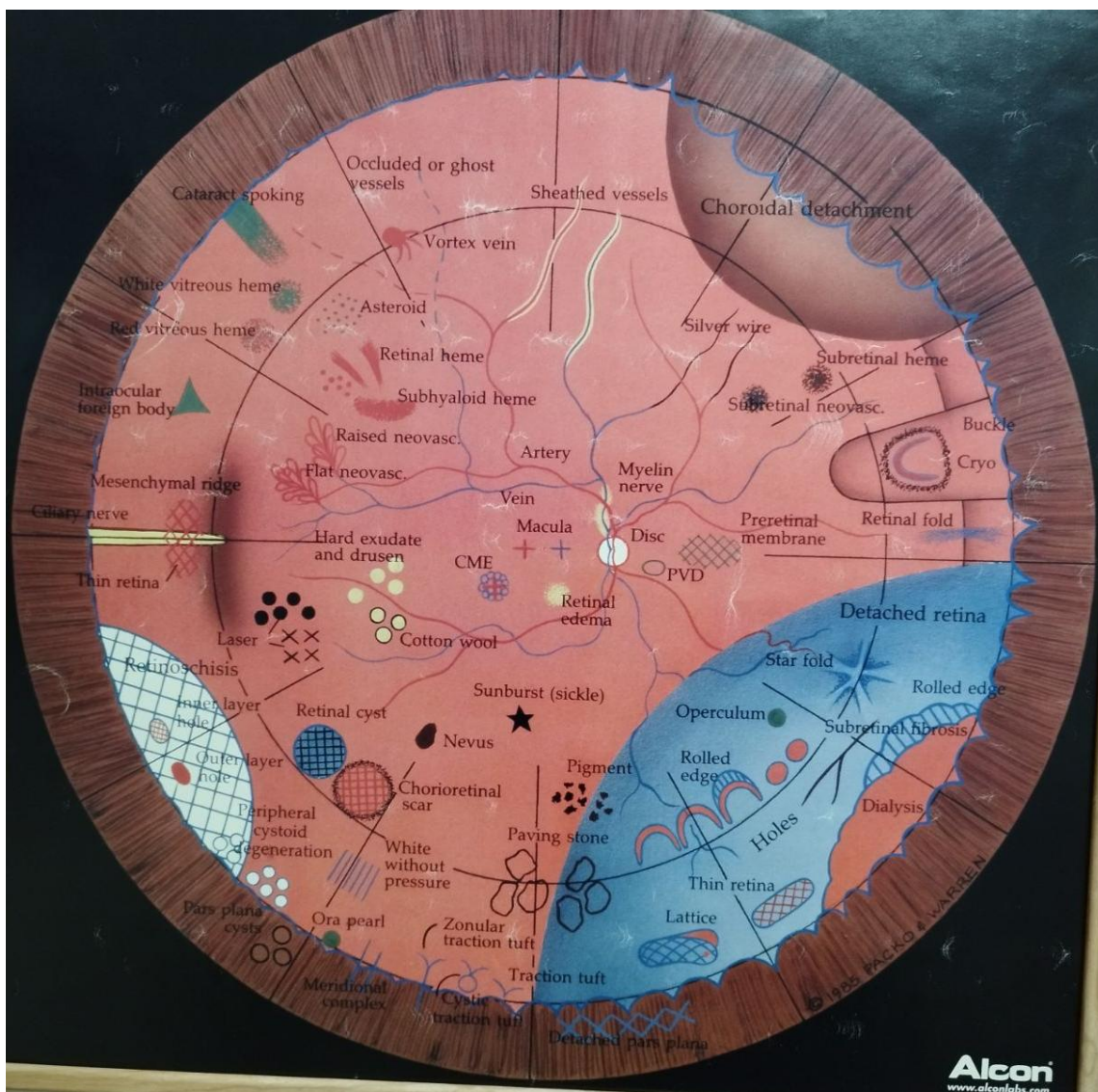


Figura 2.10. Standardele ce sunt necesar de fixat în zonele inspectate ale fundului de ochi prin diferite metode.

Destul de des în faza de regresare a RDP se observă dezvoltarea componentului fibros și micșorarea suprafeței acoperită de neovase sau dezvoltarea unei membrane fibroase pe partea posterioară a corpului vitros decolat între arcada superioară și inferioară ale arterei și venei centrale ale retinei. La acești pacienți funcțiile vizuale erau scăzute esențial și în final în RDP se putea depista neovascularizarea irisului ce inevitabil ducea la glaucom neovascular rezistent tratamentului medicamentos și chirurgical [44] (Figura 2.11). Folosind metodele menționate în capitolul „Materiale și metode” s-a stabilit mai multe modificări patologice (Tabelul 2.2) [16]:

Tabelul 2.2. Caracteristicile retinopatiei diabetice [16]

Caracteristică	Descriere	Considerații de evaluare
Microanevrisme	Puncte roșii izolate, sferice de diferite dimensiuni. Acestea pot reflecta o încercare nereușită de a forma un nou vas sau poate fi pur și simplu o slăbiciune a pereților vaselor capilare datorită pierderii integrității structurilor normale.	Se evidențiază cu mai multă ușurință prin angiografia cu fluoresceină.
Hemoragiile punctiforme	Hemoragiile punctiforme nu se pot diferenția întotdeauna de microanevrisme, deoarece sunt similare ca aspect, dar diferă ca dimensiuni.	Termenul hemoragie punctiformă/ microanevrism (H/Ma) este folosit adesea.
Hemoragiile peteșiale	Se formează la locul în care obstrucția unui "ciorchine" de capilare duce la formarea hemoragiilor intraretiniene peteșiale.	Leziunea poate fi văzută angiofluorografic, ea fiind situată în stratul plexiform extern și nemascând patul capilar de deasupra, spre deosebire de hemoragiile "în flacără" sau punctiforme, care se află mai superficial la nivelul retinei.
Exudatele moi	Acestea reprezintă terminațiile mărite în volum ale axonilor întrerupți prin acumularea de lichid axoplasmic, acumularea ce apare la marginea zonei de ischemie acută (infarct).	Aceste caracteristici nu apar exclusiv în RD și ele singure nu pot crește riscul formării de noi vase. De exemplu, pot apărea în HTA, HIV/SIDA.
Anomalii microvasculare intraretiniene	Acestea sunt resturi capilare dilatate care apar după închiderea extinsă a rețelei capilare dintre arteriole și venule. Caracteristicile asociate includ: <ul style="list-style-type: none"> dilatații venoase localizate 	Se disting cu ușurință pe angiofluorografie.

	<p>(focare de proliferare celulară endotelială venoasă care nu au reușit să formeze noi vase),</p> <ul style="list-style-type: none"> • dublare venoasă (rară), • bucle venoase (care par a se forma datorită ocluziilor vasculare mici și deschiderii circulației alternative) și • paloare retiniana și vase albe. 	
<p>Modificările maculare în retinopatia neoproliferativă – Edemul macular – Boala macrovasculară</p>	<p>Îngroșarea retiniană se produce datorită acumulării fluidului exudativ de la nivelul barierei hemato-retiniene deteriorate (edemul extracelular) sau ca rezultat al hipoxiei ce conduce la acumularea de fluid în interiorul celulelor retiniene individuale (edem intracelular). Poate fi focal sau difuz. Formarea hemoragiilor "în flacără" și a exudatelor moi. Pot apărea datorită ocluziei arteriolare, neînsoțită de ocluzia capilară, afectând, de obicei, stratul orizontal de fibre nervoase de la nivelul retinei.</p>	<p>Apariția edemului macular poate fi apreciată prin examinarea stereoscopică sau dedusă datorită prezenței exudatelor intraretiniene.</p>
<p>Modificările papilei nervului optic</p>	<p>Ocazional se poate evidenția edemul a papilei optice (neuropatia optică diabetică) la pacienții diabetici.</p>	<p>În neuropatia optică diabetică, de obicei, vederea nu este afectată semnificativ.</p>
<p>Neovascularizația la nivelul papilei (NVP)</p>	<p>Neovasele de la nivelul papilei apar de obicei de la nivelul circulației venoase discale sau la o distanță de 1 diametru papilar față de disc-NVP.</p>	<p>Pentru a diferenția NVP de vasele de sânge fine, normale, de mic calibru rețineti că acestea din urmă se îngustează întotdeauna la capăt și nu se întorc printr-o buclă înapoi pe disc, în timp ce NVD-urile întotdeauna fac bucla înapoi, pot forma o rețea dispusă haotic în interiorul buclei și au partea superioară a buclei cu diametrul mai mare decât baza.</p>
<p>Neovascularizația retiniană (NVR)</p>	<p>Neovasele apar de obicei de-a lungul limitei dintre retina sănătoasă și zonele cu ocluzie capilară.</p>	<p>A nu se confunda cu anomaliile microvasculare intraretiniene, care apar de obicei în interiorul zonelor</p>

		de ocizie capilară.
Neovascularizație la nivelul altor zone	Neovascularizația de la nivelul irisului (NVI) este mai puțin frecventă dar semnifică modificări ischemice mai severe. Neovascularizația la nivelul hialoidei anterioare poate apărea rar postvitrectomie dacă numărul impactelor laser aplicate la nivelul retinei periferice este insuficient.	Gonioscopia este utilă în astfel de cazuri pentru a exclude posibilitatea existenței neovascularizației la nivelul unghiului camerular (NVA), modificări ce pot determina glaucom neovascular.
Proliferările gliale	În retinopatia diabetică proliferativă neovascularizația se dezvoltă pe o platforma de celule gliale.	

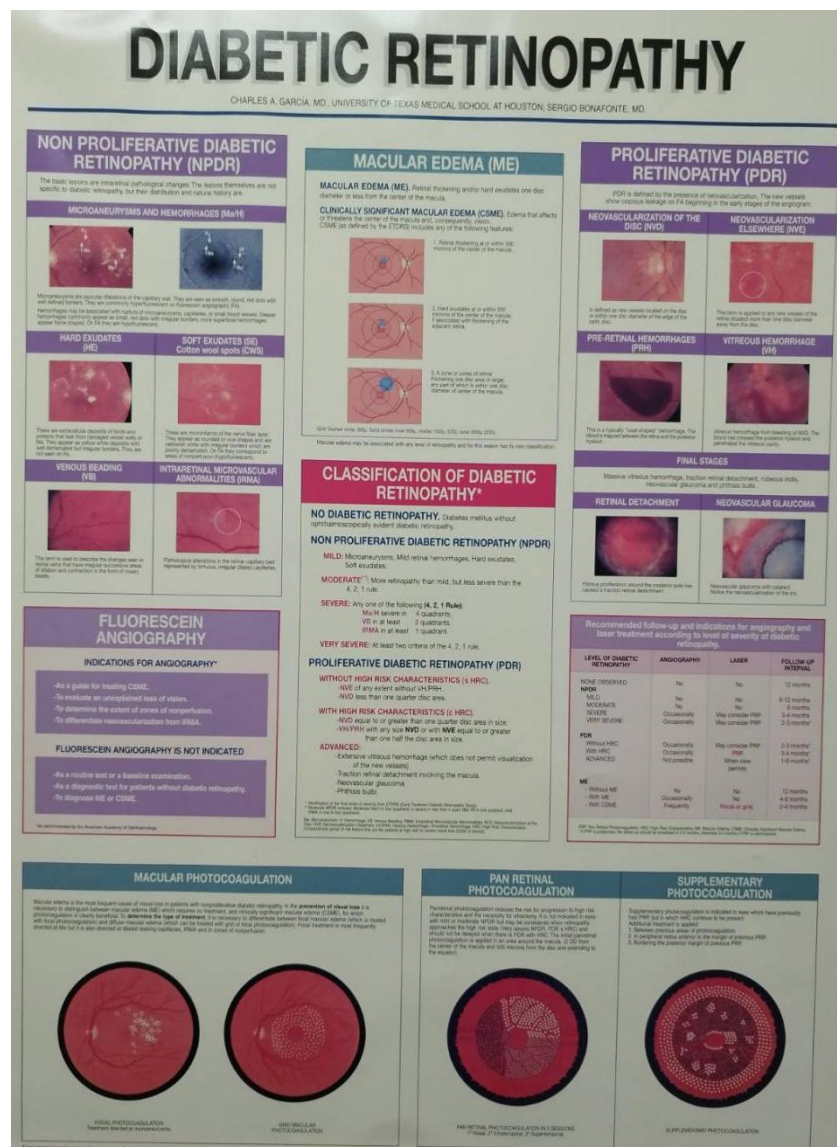


Figura 2.11. Clasificarea Retinopatiei Diabetice conform ultimei clasificări (RDNP, RDP, Edem macular), metodologiei Angiografiei Florescente, tacticii tratamentului laser^[28].

Edem macular

Una din complicațiile DZ chiar și în lipsa RD e maculopatia diabetică care este o consecință a afectării barierei hematoriniene cu o posibilă gravă scădere a funcțiilor vizuale ce se depistează cu ajutorul biomicroscopiei cu lentila Volk 90,00 [19].

Cu lentila panfundus s-au depistat focare de culoare galbenă unice și/sau în grupuri, ce formează un inel în jurul foveolei. Aceste focare în unele cazuri sunt de dimensiuni mari, multiple în imediata apropiere de foveolă. Chiar și în lipsa scăderii AV cu scop de depistare a edemului macular în RDN și RDP s-a efectuat biomicroscopia stereoscopică a polului posterior și a periferiei medii. Diagnoza de edem macular clinic semnificativ se stabilește dacă se depistează îngroșarea retinei la 500 mcm de la centrul foveolei sau dacă se depistează un exudat la 500 mcm de la centrul foveei cu o îngroșare a retinei în jurul lui sau îngroșarea retinei la 1D/D de la centrul foveei și nu mai mic de 1 D/D (Figura 2.9,2.10).

În afară de cele expuse se recurge la angiografia fluorescentă care evidențiază „exudatele dure” ca niște sectoare de hipofluorescență din cauza ecranării luminiscentei coroidale și o hiperfluorescență difuză în fazele tardive legate cu filtrația din capilarele retiniene [37].

În caz de depistare a unei zone restrânse a edemului retinian în formă de inel complet sau incomplet perifoveolar format din „exudate dure” s-a stabilit diagnosticul de maculopatie focală (Tabelul 2.3.). La ACF s-a determinat hiperfluorescența focală în fazele tardive asociată cu filtrația colorantului. Perfuzia zonei maculare nu a fost afectată [49].

La biomicroscopia stereoscopică în caz de îngroșare difuză a retinei cu asocierea modificărilor lor patologice în formă de chisturi și voalarea hotarelor zonei maculare cu imposibilitatea localizării foveolei s-a stabilit diagnosticul de maculopatie difuză. În acest caz ACF demonstrează hiperfluorescență difuză în fazele tardive asociată cu filtrația. Chisturile retiniene se identifică în formă de petale hiperfluorescente în zona maculară. Clinica ACF arată des cu mult mai grav decât cea oftalmoscopică, ceea ce coincide cu datele literaturii de specialitate [49].

Tabelul 2.3. Clasificarea edemului macular diabetic [16].

Edem macular diabetic	Semne vizibile prin oftalmoscopie (cu dilatare)
EMD absent	Fară îngroșare retiniană sau prezența de exsudate dure la nivelul maculei
EMD implicare non- centrală	Îngroșare retiniană la nivelul polului posterior dar în afara zonei centrale maculare (un diametru de 1000 μm)
EMD implicare centrală	Îngroșare retiniană în macula care implică zona centrală

Glaucom neovascular secundar

Ca și cu mai mult de 100 ani în urma glaucomul neovascular rămâne una din complicațiile cele mai grave ale analizatorului vizual în DZ, ocupând al doilea loc printre cauzele dezvoltării cecității ireversibile la astfel de pacienți. În afară de această GN poate fi cauza a durerilor irezistibile în ochiul afectat, cel mai des deja orb ce impune pacientul să insiste la enucleația lui [197].

Ca și cauza a GN la pacienții cu DZ rolul principal se atribuie hipoxiei și creșterii concentrației în corpul vitros și camera anterioară a factorului vasoproliferativ ce duce la dezvoltarea RDP și rubeozei irisului [197].

La majoritatea pacienților cu GN în DZ urmăriți de noi PIO era mai mare de 30-35 mm și nu se supunea tratamentului conservator. Pacienții de obicei în afară de cecitate acuzau dureri oculare irezistibile cu cefalee asemănătoare cu accesul acut de glaucom.

Biomicroscopic s-a determinat congestia vaselor conjunctivei și episclerei, edemul epitelului corneean. De asemenea obligatoriu am depistat biomicroscopic rubeoza irisului, pupilei și unghiului camerural. În toate cazurile GN a fost asociat cu RDP, cataracta complicată în diferite stadii de dezvoltare, modificări patologice ale corpului vitros.

2.5. Tratamentul complicațiilor vitreoretinale ale diabetului zaharat

2.5.1 Tratamentul medicamentos al RD și maculopatiei

În studiul efectuat, luând în considerare faptul că până în ziua de azi în practica mondială nu există preparate eficacitatea cărora în tratamentul RD a fost dovedită prin investigații clinice de lungă durată, noi am recurs la acele remedii necesitatea cărora era indiscutabilă. Aceasta face parte din tratamentul sistemic al diabetului și patologiiilor asociate. Analiza literaturii contemporane confirmă faptul că evidența nivelului glucozei în sânge prin dietoterapie, preparate hipoglicemice este la moment unicul mod efectiv de profilaxie și tratament conservativ al RD [128].

Pacienții urmăriți și tratați la care s-a stabilit diagnosticul de RD în primul stadiu de dezvoltare al DZ (când se defectează secreția insulinică) s-a efectuat tratamentul cu preparate ce stimulau secreția rapidă a insulinei. Insulinorezistența era cauza indicării dietei hipocalorice, efortului fizic și sensitaizelor. Odată cu progresarea DZ se indică terapia combinată care ar compensa insulinorezistența și secreția insuficientă a insulinei. Acestea erau stimulatorii secreției insulinei (meglitinidele, preparatele sulfonilurinei), de asemenea sensitaizerele (metmorfină, tiazolidindionele). A fost eficientă terapia cu trei preparate: cu stimulatori ai secreției insulinei, tiazolidindionele cu scop de scădere a insulinorezistenței și cu metformina ce inhibă gluconeogeneza. Și în ultimă instanță dacă nu ajută remediile și metodele expuse mai sus s-a recurs la insulinoterapie, care a fost folosită în complex cu medicația mai sus menționată sau ca monoterapie [127, 201].

Scopul acestei terapii raționale este obținerea indicilor normali clinici și biochimici. În afară de cele menționate pacienții cu DZ tip II au un risc cardiovascular ridicat din cauza diverșilor factori, care se activează până se dezvoltă DZ manifest. În legătură cu aceasta tratamentul complex include nu numai remedii pentru controlul intensiv al glicemiei, dar și a influenței asupra afecțiunilor cardiovasculare – hipertensiunii arteriale, riscului de infarct miocardic, ictus [129].

Tratament specific conservator maculopatiei diabetice nu există, dar în edemul macular în afară de hiperglicemie o mare importanță o are hipertensiunea arterială, nefropatia, insuficiența cardiacă. Și atunci corecția rațională cu hipotensive, diuretici poate influența pozitiv sau poate pregăti pacientul pentru FLC [129].

Pacienții cu RD tratați în clinica oftalmologie erau sub supravegherea endocrinologilor, interniștilor, cardiologilor și în funcție de datele clinice și de laborator li se indica medicația necesară. Aceasta era deosebită în caz de intervenții chirurgicale și era dependentă de durata și timpul de efectuare a lor.

În baza studiului literaturii de specialitate și experienței proprii luând în considerare șirul de factori ce participă în patogenia dezvoltării și progresării RD în afară de remediile folosite de endocrinologi și interniști s-a propus pacienților următoarele preparate ce ar fi benefice în tratamentul lor:

1. Sol. Metiletilpiridinol 1% în formă de colir;
2. Susp. Triamcinolon acetonid 40 în formă de injecții retrobulbare, intraoculare în timpul intervențiilor chirurgicale.
3. Sol. Bevacizumab (Avastin).

Argumentarea folosirii medicației oftalmologice:

1. *Soluție Metiletilpiridinol 1%* - antioxidant cu capacitate antihipoxică, angioprotectoare, antiagregantă. Inhibă oxidarea radicalilor liberi, interacționează activ cu radicalii peroxidici ai lipidelor, stabilizează membranele celulare, inhibă agregarea trombocitelor, neutrofilelor și polimerizarea fibrinei, inhibă trecerea fibrinei-monomer în fibrină-polimer, inhibă fotodiestezarea nucleotidelor ciclice, fortifică peretele vascular [194].
2. *Triamcinolon acetonid* în suspensie – inhibă funcția leucocitelor și macrofagilor tisulari, limitează migrația leucocitelor în zona de inflamație, stabilizează membranele lizosomale micșorând concentrația fermeților proteolitici în regiunea inflamației. Micșorează permeabilitatea capilarelor determinată de eliberarea histaminei. Inhibă activitatea fibroblaștilor și formarea colagenului, inhibă sinteza prostaglandinelor și formarea anticorpilor. În caz de aplicare directă pe vase are efect vasoconstrictor. La folosirea locală a Triamcinolonei acetonid activitatea terapeutică este determinată prin acțiune antiinflamatorie, antialergică și antiexudativă (datorită efectului

vazoconstrictor). Triamcinolona posedă o activitate antiinflamatorie de 6 ori mai mare ca hidrocortizonul [194].

3. *Soluție Bevacizumab (Avastin)* s-a folosit ca tratament „off-label” de sine stătător în EM, în perioada preoperatorie la RD și la necesitate postoperatoriu sau perioada de urmărire îndelungată. Este un tratament patogenetic ce influențează neovascularizarea retinei și a coroidei, inhibă permeabilitatea crescută a peretelui vascular. Preparatul în cauză leagă și/sau inhibă factorul de creștere a endoteliului vascular A (VEGF) ce induce creșterea neovaselor. Inactivarea VEGF se datorează activității fracțiilor solubile ale anticorpului monoclonal asupra lui [133].

Introducerea intravitreană a Triamcinolonei acetat în caz de RDP s-a efectuat în sala de operație sub anestezie locală cu potențare cu preparate anestetice. În condiții aseptice în sala de operație a fost efectuată incizia conjunctivei în zona limbului de la 9 la 12 la OD (sau 12 la 3 la OS), s-a eliberat zona sclerei și la distanța de 4 mm de la limb s- a efectuat crioaplicația cu scop de prevenire a hemoragiilor. Tot aici a fost penetrat globul ocular și prin această incizie sclerală intravitrean s-a introdus suspensia de Triamcinolona-0,1 ml. Au fost aplicate 2 suturi nodulare pe conjunctivă. Pansament aseptice.

Tehnica injectării intravitriene a preparatului Bevacizumab în ultimii ani constă în următoarele:

1. Se efectuează în sala de operații în condiții speciale cu folosirea microscopului de operații și microinstrumentarului.
2. Prelucrarea câmpului de operație, a cavității conjunctivale cu soluție Betadină 2%, cu antibiotice în cavitatea conjunctivală.
3. Injectarea sol. Avastin în cavitatea vitreană 1,25 mg (0,05 ml) prin punctarea tunicilor globului ocular la 4 mm distanță de la limb în cadranul infero-temporal.
4. Presura zonei puncturii tunicilor cu pensă sclerală.
5. În proiecția punctării tunicilor globului ocular a fost injectată subconjunctival soluție antibiotică (de obicei Gentamicină sau Cefalosporina) [195].

3.5.2. Fotolasercoagularea (FLC) în RD

În principiu dacă pacienții cu RDN nu aveau semne ce ar amenința funcțiile vizuale, FLC nu era efectuată. Dar totodată se luau măsuri diagnostice ce permiteau excluderea edemului macular.

În toate cazurile de edem macular clinic este important de a se efectua FLC (Figura 2.12) cu următoarele tehnici:

1. Fotocoagularea focală (FCF).
2. Fotocoagularea în grilă (FCG).

În cazul *FC focale* coagulatele au fost făcute în zona microaneurismelor și modificărilor patologice vasculare, în centrul zonelor cu exudate dure, în zona 300-500 mcm de la centrul foveei.

Mărimea spotului a fost de 50 mcm, timpul expunerii 0,1 sec. Energia impulsului a fost aleasă de la minimal până când se obține coagulatul suriu-alb.

FC în grilă se efectua în cazul edemului difuz dispus mai excentric de fovea cu 500 mcm și mai departe de 500 mcm de marginea temporală a PNO. Mărimea spotului a fost de 500 mcm, durata impulsului 0,1 sec. Coagulatele se făceau slabe (suriu), distanța dintre ele fiind egală la 1 diametru al coagulatului.



Figura 2.12. Laserul argon verde cu lungimea de undă 532 nm folosit cu scop de fotocoagularea retinei în Diabet zaharat, glaucom diabetic, edem macular diabetic.

Dacă după FLC în RDN persista edemul și/sau Vis era mai jos de 0,5 s-a efectuat FCF repetat dar cu o energie slabă (coagulat suriu) și durata impulsului 0,01-0,05 sec. Luând în considerare faptul că regresul edemului după coagulație durează până 3-4 luni, tratamentul prin FLC nu se repetă în această perioadă.

În RDP de obicei s-a efectuat panfotocoagularea (PFC) retinei. PFC retinei făcută pentru prima dată constă de obicei din 1000-2000 coagulate dispuse de la polul posterior spre ecuator. Tratamentul se efectuează în unul (intraoperator) sau mai multe ședințe (4-6). Numărul impactelor laser făcute într-o ședință depinde de posibilitatea pacientului de a se concentra la procedură și sensibilitatea la durere. De obicei este suficientă anestezia topică cu anestetice (Sol. Tetracaină, Alcaină, Lidocaină 1%), dar în cazuri separate se folosesc anestetice în pastile (Metamizol sodic).

Etapele intervenției chirurgicale laser la pacienții cu RD

1) Se dilată maxim pupila și se folosește anestezie topică. Poate fi necesară anestezia retrobulbară sau subtenoniană pentru reducerea durerii și a mișcărilor oculare.

2) Cea mai frecventă lungime de undă folosită este 532 YAG laser verde dublat, folosind sistemul de livrare prin intermediul lămpii cu fantă. În cazul în care mediile nu sunt suficient de transparente se poate folosi laserul Krypton roșu sau diod roșu (814 nm). Cel mai frecvent tratamentul laser se realizează printr-o lentilă de contact dar poate fi realizat și prin oftalmoscopia indirectă (ex. atunci când tratamentul este aplicat sub anestezie generală).

3) Setările inițiale tipice pentru laserul argon sunt: dimensiunea spotului 100-200 μm , o expunere de 0,1 sec și o putere de 250-270 mw. Puterea se crește gradat până la apariția unui punct albicios pe retină. Impactele sunt plasate la distanța corespunzătoare lățimii unui impact.

4) Se aplică un număr total de 1600-3000 impacte, în una sau mai multe ședințe, evitând zona maculară și orice zona în care sunt prezente tracțiunile retiniene. Impactele se aplică la 2-3 diametri papilari distanță față de centrul maculei și la 1 diametru distanță față de papila nervului optic, de obicei în afara arcadei și periferic până la ecuator sau mai departe.

5) Tratamentul laser nu se aplică pe marile vase retiniene, pe hemoragiile preretiniene, pe cicatricile corioretiniene sau la o distanță mai mică de 1 diametru papilar față de centrul maculei pentru a evita riscul apariției hemoragiilor sau a scotoamelor extinse [151].

Etapele PFC standard:

1. FC pe cursul arcadei vasculare inferioare.
2. FC pe cursul arcadei vasculare superioare.
3. FC din partea nazală a PNO și din partea temporală de la fovee.
4. FC la periferie până la finisarea ei completă.

Etapele PFC s-au efectuat cu interval 7-10 zile. Vizita după PFC era indicată după 4 săptămâni.

În cazuri mai grave de afectare a retinei în RDP s-au efectuat mai multe ședințe cu numărul total de coagulate până la 5000. Mărimea spotului a fost de 50-100 mcm, durata 0,1 sec., energia impulsului provoacă o pată alb-surie.

Chirurgia hemoragiilor preretiniene prin laserdiscizie cu laserul YAG.

Tehnica operației de laserpunctură a hialoidei posterioare în hemoragii preretiniene la pacienții cu RD

Pacientul este informat obligatoriu verbal și în formă scrisă contra semnătură despre metoda și scopul efectuării operației de laserhialoidotomie [196].

Etapele laserhialoidotomiei standarde erau următoarele:

1. Instilarea midriaticelor pentru a obține un diametru maximal al pupilei (Sol. Tropicamidă 1%) de obicei 1-2 ori a câte 1 picătură.
2. Anestezia topică de scurtă durată (Sol. Tetracaină 1%) prin instilare a câte 1-2 picături maxim de 2 ori. În caz de sensibilitate sporită anestezia retro și epibulbară cu soluție Lidocaină 2% în proporție 1:1 cu sol. Bupivacuină 0,5%.
3. Pe corneea se aplică lentila Volk-Panfundus cu gel de contact cu scop de vizualizare maximal posibil clară a retinei și a zonei de hemoragie preretiniană.
4. Se setează intensitatea maximă a laserului YAG (12-14 mj) (Figura 2.13).
5. Se aplică spotul pe hialoida posterioară (o zonă cu proeminența maximală în corpul vitros) și se efectuează câteva impacturi (nr.5-10) cu durata de 0,1 sec (Figura 2.14).

Numărul de impacte aplicate depinde de obținerea efectului de scurgere de sânge din cavitatea formată între hialoida posterioară și membrana limitantă internă a retinei. Efectul pozitiv al operației ne indică faptul scurgerii imediate a sângelui în corpul vitros. Dacă suprafața hemoragiei este de dimensiuni de 2-3 diametre a PNO este necesar să avem câteva zone de scurgere (din practica proprie, minimum 2-3) ca să fim siguri că evacuăm maximal complet sângele în cavitatea vitreană. Tot reieșind din practica proprie, dacă depistăm 2 și mai multe cavități cu sânge preretinian aplicăm impacte în toate aceste zone (dar nu mai multe de 7-10).



Figura 2.13. Laser Yag cu lungimea de undă 532 nm folosit cu scop de Laserhialoidotomie la pacienții cu RD și HTA.



Figura 2.14. Hemoragie preretiniana la pacient cu Retinopatie Diabetică [168].

2.5.3 Metodele chirurgicale de tratament a RD și consecințele ei

Operația de vitrectomie a fost efectuată în sala de operație dotată cu utilaj modern (vitrectom „Accurus”; fotocoagulator „Ophthalas 537 Eye Life” al firmei „Alcon”; microscop de operație „Carl-Zeiss” cu sistem de vizualizare a polului posterior „BIOM” și înregistrare video) în condiții aseptice sub anestezie locală cu potențare.

Indicațiile pentru tratament chirurgical - vitrectomie

- a. Hemoragii vitreene severe cu o durată de 1-3 luni sau mai mult și care nu dispar spontan sau recidivante.
- b. RD proliferativă activă, avansată, care persistă în ciuda panfotocoagulării extinse.
- c. Decolare tracțională maculară cu debut recent.
- d. Combinarea dintre decolare de retină regmatogenă și decolare tracțională retiniană.
- e. Edem macular tracțional sau membrane epiretiniene care interesează macula.[175]

Scopul tratamentului chirurgical în RD:

1. Înlăturarea hemoragiei vitreene.
2. Înlăturarea corpului vitros ce este o bază de proliferare a țesutului fibrovascular.
3. Înlăturarea membranelor tracționale preretiniene și a țesutului fibrovascular cu ocluzia ruptărilor retiniene ce permite aplanarea retinei.
4. Endolasercoagularea retinei cu scop de stopare a progresiei RDP [175].

Chirurgia în retinopatia diabetică

Tratamentul chirurgical al bolnavilor cu RD este posibil numai în instituții specializate ce dispun de utilaj special, consumabile pentru efectuarea acestor operații, aparate pentru anestezie. Această listă include: microscop de operații cu lumină coaxială și dispozitiv pentru vizualizarea polului posterior al ochiului, vitreotom cu endoiluminare, diatermie, instrumente speciale endooculare, crioaplicator, consumabile – perflorcarbo, ulei de silicon, burete de silicon, fire pentru suturarea sclerei speciale, bisturii speciale ș.a. [175].

Sala de operație este dotată cu microscop „Carl Zeiss” destinat chirurgiei de pol anterior al ochiului cu accesoriu „BIOM-3” pentru operații pe pol posterior. Aparatul are iluminare „rece” coaxială, obiective ce permit mărirea până la 30 de ori. Ocularele pentru chirurg și asistent permit lucrul cu și fără ochelari, au filtre pentru ultraviolet și infraroșu, protejând retina chirurgilor de raze laser. Partea optică este foarte mobilă și se manipulează prin pedala electrică.

Ca vitreotom este folosit produsul SUA, firmei „Alcon” – „Accurus”. Este un aparat multifuncțional destinat atât pentru vitrectomie, atât și pentru facoemulsificarea cataractei. Manipularea cu funcțiile aparatului se efectuează de pe ecranul senzor – pentru instrumentele pneumatice (vitreotom și foarfece), pentru instrumente electrice (facoemulsificatorul, diatermia, ș.a.). Se utilizează și sondele pentru endoeluminare. Vârfurile pentru vitrectomie sunt de tip ghiliotina cu viteza de secționare până la 1,5-5 mii pe minut. Irigația este efectuată prin sonda oculară. Aparatul are un dispozitiv electronic ce reglează PIO pe tot parcursul operației. Sistemul permite schimbul lichidului pe gaz sau ulei de silicon de diferită densitate. Aparatul de asemenea dispune de o sondă pentru diatermie extra sau intraoculară.

Alt aparat necesar este cel pentru criopexie, lucrul căruia este bazat pe faptul că bioxidul de carbon (CO₂) trecând prin orificiu cu diametrul mic scade temperatura în 1-2 secunde până la -55-60°C revenind la temperatura camerei timp de 2 sec. Manipularea se efectuează cu ajutorul pedalei. Aparatul are un vârf plat pentru aplicații extraoculare și 2 vârfuri pentru manipulații intraoculare inclusiv la polul posterior.

Aparatul fără care vitrectomia nu poate exista este laserul (mai corect endolaserul) ce posedă capacitatea de a efectua manipulații – operații laser intraoculare. În studiu a fost utilizat „EyeLite” laser al firmei „Alcon” (SUA). Este relativ ușor, pe stativ, bazat pe semiconductori. Sunt obligatorii filtrele pentru ocularele microscopului.

Instrumentele micro pentru manipulații extra și intraoculare sunt produse de uzina specializată în domeniu or. Cazani, Rusia. Buretele de silicon pentru tamponadă externă sunt produse la uzina „MedSil”, or. Mâțișci, Rusia.

Cu scop de tamponadă internă este folosit aerul steril, gaze inerte de tip - Perfluorpropan („Alcon”, SUA), ulei de silicon de diferită densitate și coeficient de refracție („Baush Lomb”, SUA).

Elemente în tehnica operațiilor vitreoretiniene la pacienții cu retinopatie diabetică

Pregătirea câmpului chirurgical și tactica chirurgului depinde de modificările clinice în mediile globului ocular și a retinei pacientului cu RD. Multitudinea variațiilor clinice ale RD la pacienții cu DZ tip II ce necesită tratament chirurgical de obicei se împart în câteva grupuri la care se aplică o intervenție specifică [40]:

1. Hemoftalm pe fon de modificări vasculare incipiente dar cu neovascularizare a retinei.
2. Hemoftalm asociat cu focare de neovascularizare papilovitreală și retinovitreală.
3. Proliferare vitreoretinală și epiretinală cu tracțiuni meridionale și/sau circulare cu sau fără component hemoragic, cu fibroză epiretinală și decolare tracțională a retinei.

S-a efectuat trei incizii sclerale (pentru irigație, sursa de lumină și vitreotom). În loc de vitreotom s-a introdus orice instrument (pensă, coagulator, spatula ș.a.) la care coincide diametrul (25G). Standard, s-au făcut incizii cu lancia la ora 3, 9 și 11 în 4 sau 3,5 mm de la limb. În timpul străpungerii scleroticii după o hemostază preventivă e necesară vizualizarea vârfului instrumentului pentru a exclude nepenetrarea tuturor tunicilor oculare. Operația la pacienții din grupul 1 s-a efectuat prin o metodă standard. Vitrectomia începe de obicei din zona centrală a ochiului, zona retrolentală. Ulterior această cavitate se lărgea posterior până la apariția reflexului roz și desenului PNO și până se eliberează toată cavitatea globului ocular de vitros, elemente de sânge în caz de hemoftalm. La necesitate globul ocular se rotește, asistentul de operație indenta sclerotica. Dacă la fundul de ochi nu se depistează focare de neovascularizare și se evidențiază un vas anormal care și este cauza hemoftalmului, se face o coagulare focală în jurul acestui sector. În caz de RDP sau exudație masivă se recurge la FLC panretinală în afară arcadelor vasculare temporale.

Operația la pacienții din grupul 2 cu proliferații papilovitrene sau retinovitreene vascularizate parțial sau total a început analogic dar ulterior a avut loc coagularea lor la baza preretinal. Ulterior proliferațiile se rezectă cu foarfece retinal sau cu vitreotomul. Hemostaza în timpul operației în cazul menținerii hemoragiei din vase cu diametru mic se efectuează cu perflorcarbon. La final se efectuează PFC retinei.

Grupul de pacienți 3 sunt cei mai complicați și intervenția chirurgicală e cu mult mai dificilă. Proliferațiile retinovitreene și epiretiniene cu tracțiunile direcționate în toate meridianele fac aproape imposibilă aderarea retinei chiar bine operată la coroidă și sclerotică. În astfel de condiții a fost necesar circlaj preventiv pe ecuatorul globului ocular. S-a înlăturat corpul vitros începând din zona retrocrystaliniană înapoi până la proliferații și membranele preretiniene. Proliferațiile au fost

disecate, membranele separate și înlăturate cu ajutorul vitreotomului, penselor, spatulelor speciale, foarfecelor retiniene. Hemostaza, înlăturarea lichidului subretinian, blocada rupturilor retiniene s-a efectuat cu ajutorul injectării în cavitatea vitreană a perflorcarbonului, prin endocoagulare, endolasercoagulare. În caz de necesitate pentru efectuarea separării membranelor preretiniene s-a folosit ca mâna a treia perflorcarbonul. Vascularizarea abundentă în RDP a necesitat obliterarea neovaselor ce pot fi un pericol foarte mare a hemoragiilor intra și postoperatorii. Aceasta s-a efectuat prin injectarea intraoculară a preparatului Bevacizumol (Avastin) în doza de 0,2 ml cu 24-48 ore preoperator.

În lipsa aderenței intraoperatorii a retinei se lăsa perflorcarbonul intraocular pe 1-3 zile, se efectuează endolasercoagulare. La necesitate (retina rigidă, aderență insuficientă) se injectează intraocular ulei de silicon de diferită greutate (densitate) în funcție de faptul unde se aflau defectele retiniene (cadranle de sus sau de jos).

Una din problemele des întâlnite în tratamentul bolnavilor cu RD este cataracta complicată care nu permite vizualizarea tuturor sectoarelor fundului de ochi, efectuarea vitrectomiei totale, FLC. Din experiența proprie și sursele bibliografice concluzionăm că cea mai rentabilă cale este efectuarea operației de facoemulsificare cu implantarea PF cu diametrul nu mai mic de 6 mm cu sau fără sutură corneeană [136, 198].

În aceeași etapă s-a efectuat operația de vitrectomie plus FLC cu sau fără injectare a uleiului de silicon. PF cu diametrul 6 mm permite vizionarea elementelor FO și efectuarea calitativă vitrectomia, FLC și plombaj intern cu ulei de silicon. Ulterior în majoritatea cazurilor după 2-3 luni uleiul de silicon la cei pacienți la care s-a introdus acesta se înlocuia cu soluție isotonică de NaCl.

În toată perioada pre- și postoperatorie pacienții s-au aflat sub observația medicilor, ceea ce a facilitat medicația simptomatică.

2.7. Procesarea statistică a rezultatelor

Materialul colectat a fost prelucrat cu ajutorul programului IBM SPSS Statistics 26. A fost efectuată statistica descriptivă a variabilelor continue care a inclus media, intervalul de încredere 95% pentru medie, abaterea standard, mediana, intervalul de încredere 95% pentru mediana, intervalul intercuartilic, valoarea minimală și maximală, vizualizarea datelor fiind realizată prin diagrame și tabele.

Statistica descriptivă pentru variabilele nominale a inclus frecvența absolută, frecvența relativă (procente) precum și intervalul de încredere 95% pentru aceasta, indicatorii fiind vizualizați prin intermediul diagramelor și tabelor. În scopul evaluării comparative între loturile studiate a fost aplicat testul Pearson χ^2 corectat pentru tabele 2x2.

SINTEZA CAPITOLULUI II

1. Studiul a fost realizat pe un un lot de 159 pacienți cu RDN, RDP de diverse vârste.
2. Cu scopul de a stabili exact diagnosticul RD toți pacienții au fost supuși metodelor standardizate de investigații oftalmologice inclusiv a celor mai contemporane ca OCT, AGF, USC.
3. Metodele contemporane de tratament a RD și complicațiilor ei prin FLC, injectării anti-VEGF, operații de vitrectomie și laserpunctură hioloidei posterioare au fost aplicate în 3 loturi de pacienți.
4. Rezultatele obținute după prelucrarea statistică ne-au permis evaluarea eficacității metodelor diagnostice și a schemelor de tratament utilizate în studiu, formularea concluziilor și recomandărilor practice.

III. REZULTATE OBȚINUTE

SCREENING-UL AFECTĂRII ANALIZATORULUI OPTIC

ÎN LOTURILE EXPUSE ÎN STUDIU

Investigațiile complexe efectuate în cadrul tezei asupra pacienților aflați în clinica oftalmologică au permis obținerea rezultatelor expuse în tabelul 2.1, 2.2 din Anexa 2.

Din 318 ochi la 159 pacienți s-au dovedit afectați 176 (55,3%,) neafectați 142 (44,7%). RDN stabilită la 51 pacienți (32%) cu 57 ochi afectați (55,9%) și RDP la 108 pacienți (67,9%) cu 119 ochi afectați (55,1%) ce indică o frecvență egală a afecțiunilor oculare în RDP și RDNP la persoanele internate cu DZ tip II.

Printre pacienți au predominat cei de vârstă medie – maturi (45-64 ani) – circa 65,4%, urmați de cei din vârsta senilă tânără (65-74 ani)- circa 27%, și de vârsta tânără (18-44 ani) – circa 7,5%.

Printre pacienții cu RD au predominat genul feminin – 62,3%, ceea ce era mai accentuat în lotul cu RDN – 68,6% urmat de RDP – 59,3%. Printre pacienții cu RD în DZ tip II în lotul total de vârstă medie și bătrâni-tineri au predominat femeile cu 70,7% și 28,3% relativ la bărbați - 56,7% și 15%. Printre cei tineri internați RD s- a diagnosticat mai des la bărbați (în 18,3%) de cât la femei (1%) cu vârsta cuprinsă între 18-44 ani (Tabelul 2.6 din Anexa 2) .

În legătură cu faptul cu nivelul de compensare a glicemiei în DZ tip II la pacienții investigați internați în clinica Oftalmologie din lotul I era diferit rezultatul acestor investigații este prezentat în tabelul 2.7 din Anexa 2. Așadar, la pacienții de toate vârstele compensarea printre bărbați erau numai 20%, iar la femei mai puțin considerabil – 9,1%. În schimb, subcompensați la internare printre bărbați erau 65% și printre femei 67,7%. Această stare este alarmantă luând în considerare faptul că erau multe persoane decompensate și printre bărbați (15%) și printre femei (23,2%). Adică, fiecare al șaselea bărbat și fiecare a patra femeie nu se supun sau nu sunt sensibili la tratamentul antidiabetic. Și mai deplorabilă este starea pacienților, ce sunt internați pentru tratamentul chirurgical prin vitrectomie (Tabelul 2,5 și 2.10 din Anexa 2), unde cei decompensați în stadiul evolutiv al DZ sunt 18,8% dintre bărbați și tocmai 35,1% dintre femei. Totodată stadiul evolutiv compensat din lotul celor supuse tratamentului chirurgical este de numai 8.1%. Alăturat trebuie luat în considerare faptul că toți acești pacienți preoperator sunt pregătiți pentru tratamentul chirurgical de către endocrinologi.

Analiza rezultatelor repartiției pacienților cu RD în dependență de stadiul evolutiv al DZ internați pentru tratament prin injecții intravitreene (Tabelul 2.3 și 2.8 din Anexa 2) a indicat un DZ tip II decompensat la bărbați în 16,0% cazuri și 17,9% cazuri la femei, iar la cei internați pentru laserfotocoagulare - 10,5% cazuri la bărbați și 14,7% la femei. (Tabelul 2.4 și 2.9 din Anexa 2).

Toate acestea menționate mărturisesc, că stadiul evolutiv al DZ tip II este mai decompensat la femeii față de bărbați, ceea ce sugerează ideea de necesitate a tratamentului mai intensiv/agresiv la femeii în toate stadiile evolutive a DZ și RD.

Totodată menționăm că stadiul evolutiv compensat al DZ tip II în lotul total este fixat în 20% de bărbați și 9,1% de femeii cazuri (Tabelul 2.7 din Anexa 2); la cei supuși tratamentului prin injecții intravitreene la bărbați în 28,0% și la femeii în 14,3% (Tabelul 2.8 din Anexa 2); prin laserfotocoagulare retinei la bărbați - 5,3%, la femeii -5,9% (Tabelul 2.9 din Anexa 2); prin tratament chirurgical la bărbați -25% și la femeii - 8,1% (Tabelul 2.10 din Anexa 2). Aceste date ne sugerează ideea că prima (I) intenție ar trebuie să fie fotolasercoagularea, a (II) doua intenție – injecția intravitreană cu antiVEGF și în ultima instanță – chirurgia vitreoretiniană.

Dacă încercăm să decidem tratamentul combinat atunci tratamentul prin injecții intravitreene cu anti-VEGF suscedate de fotolasercoagularea retinei și în final - chirurgia vitreoretiniană combinată cu fotolasercoagularea retinei.

Cele spuse au fost confirmate prin analiza statistică a datelor tratamentului prin lasercoagulare a retinei în RDN (27 pacienți) și în RDP (26 pacienți), dintre care 35,8 % bărbați și 64,2% femeii cu vârsta 45-64 ani la 60,4%. Din ei cu RDN – 32 ochi și RDP – 36 ochi, majoritatea cu vârsta medie (69,2%) în RDP, medie + bătrâni (52% + 48%) în RDN.

Vârsta medie în care se efectuează injecțiile intravitreene este de 45-64 ani – în 64,2% la pacienți cu RD. (Tabelul 2.3 din Anexa 2);

Operațiile de vitrectomie s-au efectuat la 53 persoane dintre care la 16 (30,2%) bărbați și 37 (69,8%) femeii. De vârstă medie erau 71,7% și bătrâni - 24,5%, tineri numai 2 persoane (3,8%). (Tabelul 2.5 din Anexa 2);

În rezultatul investigațiilor loturilor de pacienți cu DZ și RD am constatat următoarele (Tabelul 2.11 din Anexa 2): Numărul total de pacienți afectați cu RDP era de 108 dintre care bărbați - 44, femeii - 64. Bărbați tineri – 10, femeii de vârstă 18 – 44 ani - numai 1 (Tabelul 2.1, 2.2 din Anexa 2). Numărul total de ochi de asemenea era mai mare la femeii – 58,8% față de 41,2% la bărbați (Tabelul 2.11 din Anexa 2). Procese bilaterale s-au depistat în 45,5% la bărbați față de 54,5% la femeii. Adică la femeii în majoritatea cazurilor RDP s-au depistat la ambii ochi ce necesită tratament consecutiv la ambii ochi. Trebuie menționat faptul că RDP în majoritatea cazurilor (>50%) se dezvoltă la pacienți de vârstă medie (45-64 ani) aptă de muncă 68,5% (Tabelul 2.2 din Anexa 2).

În privința pacienților cu RDN, afectarea binoculară a fost apreciată cu mult mai rar. Adică la bărbați de orice vârstă nu s-a apreciat, la femeii în cazuri rare și numai în vârstă de 45 și mai mulți ani (Tabelul 2.11 din Anexa 2). În rest afectarea cu RDN era monolaterală, mai des la femeii și bărbați de vârstă medie și bătrâni (Tabelul 2.2 din Anexa 2). În general RDN era detectată mai

rar la bărbați (31,4%) comparativ cu cea la femei (68,6%). În total afectați 60 bărbați (65 ochi) și 99 femei (111 ochi) cu RDP și RDN internați cu DZ tip II în clinica Oftalmologie, baza clinică a catedrei de Oftalmologie a USMF „Nicolae Testemițanu” (Tabelul 2.11 din Anexa 2).

Complicațiile oculare, sistemice și combinarea lor la pacienții cu DZ tip II.

Problema principală în DZ și pentru bolnavi și pentru medici o reprezintă complicațiile lui, și anume, acele vasculare care în țările dezvoltate ocupă primele locuri (în SUA al IV loc) printre cauzele decesului. De asemenea în țările dezvoltate DZ este cauza principală a orbirii la populația cu vârsta între 20-74 ani. În DZ cu anamneză de 25 de ani mai des se dezvoltă orbirea, de 17 ori – patologia rinichilor, de 20 ori mai des gangrena, de 2 ori la bărbați și 4 ori la femei mai des boala ischemică, de 7 ori mai des insultul, de 30-40 ori mai des se efectuează amputația [7].

S-au repartizat pacienții din lotul I în funcție de complicațiile DZ tip II depistat la ei. (Tabelul 2.12 din Anexa 2)

În urma analizei datelor statistice s-au stabilit următoarele: complicațiile solitare oculare depistate la 26 din 55 bărbați cu DZ (exclusiv RD) – 47,3%, și la 29 din 55 femei – 52,7%, adică mai rar la bărbați ca la femei. Asocierea patologiilor oculare cu cele cardiovasculare se întâlnește în 23 de cazuri la bărbați (28,7%) și 57 cazuri la femei (71,3%). Complicațiile cardiace se întâlnesc în 4 cazuri la bărbați (36,4%) și 7 la femei (63,6%). Investigațiile clinice și ulterior analiza rezultatelor prin metode statistice au dovedit prezența complicațiilor oculare mai des la vârsta medie și la bătrâni și practic de 2 ori mai des la femei internate pentru tratament în clinica Oftalmologie. (Tabelul 2.13 din Anexa 2)

Înainte de internare în secția Oftalmologie pacienții erau investigați complex conform standardului elaborat de către Clinica oftalmologie și endocrinologie. În baza studiilor și analizei lor minuțioase se stabilea diagnosticul oftalmologic și a diabetului zaharat și se indica tratamentul complex ambulator și ulterior spitalicesc.

S-a efectuat analiza afecțiunilor asociate oculare și sistemice. (Tabelul 2.15 din Anexa 2)

Hemoftalmul a fost depistat în 51 cazuri (la bărbați -35,3%, la femei – 64,7%), cataracta complicată în 43 cazuri (la bărbați – 41,9%, femei – 58,1%), glaucom secundar – 10 cazuri (50% la femei, 50% - la bărbați), decolarea de retină secundară – 21 cazuri (28,6% la bărbați, 71,4% la femei), edem macular – în 63 cazuri (la bărbați – 36,5%, femei -63,5%), artifație - 13 cazuri (la bărbați 61,5%, femei – 38,5%). Aceste afecțiuni serioase ale tunicilor și conținutului globului ocular desigur că necesită tratament complex mai ales în caz de afectare a mediilor (cristalinului, corpului vitros) și a retinei și adesea la ambii ochi.

Afecțiunile oculare menționate au fost depistate în 86 cazuri de femei, 49 – de bărbați (Tabelul 2.14 din Anexa 2). Decolarea de retină (71,4%), hemoftalmul (64,7%) și edemul macular (63,5%) mai des se dezvoltă la femei (Tabelul 2.15 din Anexa 2).

Unii pacienți au dezvoltat complicații sistemice și oculare simultan (Tabelul 1.14 din Anexa 1) și numărătoarea nu se supunea statisticii.

3.1 Vederea centrala la pacienți cu RD asociată cu DZ tip II

Toți pacienții (159) din loturile cu tratamentul conservator (53), prin fotolasercoagulare (53), și tratament chirurgical (53) au fost examenați detaliat (metodologia din Capitolul Materiale și metode) la internare și diferite stadii de tratament și monitorizare. Acuitatea vizuală s-a determinat cu și fără corecție după autorefractometrie (dacă era posibil), la tabele speciale destinate expertizei.

Rezultatele examinării vederii centrale la internare în secție Oftalmologie au fost expuse în Tabelul 1.16 din Anexa 1.

S-a constatat în rezultatul analizei că numai 24,5% la OD și 23,9% la OS din toți pacienții (159) - 318 ochi au acuitatea vizuală mai înaltă de 0,3 la fiecare ochi. Adică numai 24,2% din tot lotul au așa acuitate vizuală. Mai jos indicat acest indiciu era la femei din această categorie 21,2% la OD și 16,2% la OS comparativ cu 30,0% la OD și 36,7% la OS la bărbați. Adică numai fiecare al 8-lea pacient avea $AV > 0,3$ din lotul total B+F. Toți ceilalți pacienți cu AV mai joasă ca 0,3 sunt clasati ca slab văzători (circa 35%), iar ceilalți cu AV sub 0,1 ca persoane cu dezabilități de diferit grad (I-III), adesea necesitând îngrijire personală.

Analizând funcțiile vizuale la toate categoriile de vârstă (18-44 ani, 45-64 ani, 65-74 ani) s-a constatat AV mai jos de 0,3 și mai mult de 0,1 la bărbați în 41 ochi, la femei – 60 ochi (OD+OS) (Tabelul 1.16 din Anexa 1). În categoria de pacienți maturi (45-64 ani) la femei afectați erau 140 ochi, la bărbați – 68 ochi. În schimb AV mai joasă de 0,1 se întâlnea la femei mai des ca la bărbați. În categoria de pacienți bătrâni AV la pacienți de ambele genuri erau determinate cazuri în număr egal.

Așadar, în categoria de vârstă tineri printre pacienți tineri de genul masculin mai des au fost depistați cei cu funcții mai joase de 0,3. În schimb printre ei lipsesc pacienți orbi cu funcții mai joase de pr.l.certa. Printre femei cu DZ tip 2 cu vârsta 45-64 ani pacienți cu AV mai mare de 0,3 se întâlnesc mai rar ca la bărbați, în schimb cu funcții mai joase de 0,3-0,1 relativ mai des ca bărbații.

Vederea centrală la pacienți externați a crescut relativ la funcțiile vizuale decât la internare. (Tabelul 1.17 din Anexa 1). Persoanele cu DZ tip 2 clasati în categoria 2,3,4,5,6 au trecut în categoria următoare cu AV mai înaltă. Așa se atestă creșterea numărului de pacienți în categoria 1 cu AV mai înaltă de 0,3, în categoria 3 cu AV 0,09-0,05, categoria 4 cu AV 0,04-0,02. În categoria 5 s-a micșorat numărul de pacienți din cauza trecerii lor în categoriile mai înalte. Acestea se depistau atât la categoria pacienților de gen masculin cât și la femei cu DZ tip 2.

Rezultatele obținute sunt statistic veridice.

RD în DZ tip II și eficiența metodelor de tratament folosite în cadrul cercetării

Diabetul zaharat este o epidemie la nivel mondial cu morbiditate semnificativă. Un număr estimativ de 463 milioane de persoane au fost afectați de DZ în întreaga lume în 2019, cu prevalența 9,3% crescând la 578 milioane până în 2030 (prevalența 10,2%), și la 700 milioane până în 2045 (prevalența 10,9%) [5].

Totodată RD constituie cauza principală de pierdere a vederii în rândul populației apte de muncă. Etiologia RD este multifactorială, de aceea am propus folosirea mai multor terapii indicate în loturi separate cu scopul de a evidenția cea mai efektivă dintre ele, disponibile actualmente [4].

S-a părut utilă și mai ușor de practicat injectarea intraoculară a preparatului Bevacizumab (Genetech, Inc, South San Francisco, CA, USA) un anticorp monoclonal umanizat, care leagă toate isoformele VEGF-A, care a fost elaborat în 1996 și pentru prima dată utilizat în tratamentul cancerului la oameni. A fost aprobat și pentru utilizarea clinică largă, în tratamentul patologiei retiniene [136].

3.2 Tratamentul RD prin injectarea sol. Bevacizumab

Tratamentului conservator prin injectarea intravitreană a preparatului Bevacizumab au fost supuși 53 pacienți. S-a efectuat anestezia topică care minimizează disconfortul pacientului. Măsurile de aseptice și antiseptice sunt obligatorii. Suprafața oculară s-a prelucrat cu soluție Povidon-iodin (5%). De asemenea cu soluție Povidon-iodin s-a prelucrat genele și marginile pleoapelor. Injectia s-a efectuat între mușchii vertical și orizontal rectus la distanța de 3,5-4 mm posterior de la limb. S-a utilizat seringă cu ac de 30-gauge sau mai mic. Ace de dimensiuni mai mari s-au utilizat la injectarea suspensiilor (de ex. triamcinolon) sau a substanțelor cu o viscozitate mărită. Lungimea acelor va fi de 18 mm ori mai scurt, dar suficient de lungi ca să penetreze complet pars plana a corpului ciliar.

Protocolul injectării intravitreene a preparatului anti-VEGF

1. Utilizarea tuturor metodelor de aseptice și antiseptice în sala de operație.
2. Verificarea pacientului, lateralității procedurii (care ochi) și remediului injectat.
3. Aplicarea picăturilor pentru anestezie topică pe suprafața oculară.
4. Aplicarea soluției Povidon-iodin (opțional de 10%) pe gene și marginea liberă a pleoapei.
5. Aplicarea blefarostatului pentru a îndepărta pleoapele de la zona injectiei.
6. Picurarea soluției Povidon-iodin (mai des utilizat 5%) pe suprafața conjunctivală.
7. Dacă este necesar picurarea adițională a anestheticului, se repetă aplicarea povidon-iodin pe zona unde va fi efectuată injectia imediat înainte de procedură.
8. Inserția perpendiculară a acului fata de scleră la 3,5-4 mm posterior [16,136].

Complicații intra și postoperatorii nu au fost fixate. Rezultatele au fost apreciate prin mărirea numărului de rânduri sau litere citite pe tabele speciale destinate expertizei medicale oftalmologice. În tabelul 2.18 din Anexa 2 sunt expuse rezultatele metodei de tratament.

Ameliorarea vederii centrale a fost atestată la femei în 13 cazuri cu vârsta de 45-64 ani (6 cazuri) și 65-74 ani (7 cazuri) ce au inclus 11,3% și 13,2% din ochi.

În urma tratamentului rezultatul vizual a rămas stabil în 86 de cazuri din care 47 la bărbați, 39 – la femei, ce a inclus 81,1%.

Înrăutățirea vederii centrale s-a atestat în 7 cazuri dintre care 3 (7,5%) la bărbați și 4 (5,7%) la femei.

Așadar, rezultatele pozitive în urma tratamentului cu Bevacizumab (Avastin) aplicat pacienților de ambele sexe au fost obținute în 92% la bărbați și 96% cazuri la femei.

Ca dovadă a celor expuse prezentăm câteva cazuri clinice. (Tabelul 3.1)

Tabelul 3.1. Cazuri clinice în tratament cu sol Bevacizumab injecții în corp vitros.

N caz clinic		Tratament aplicat
1	Datele generale ale pacientului	sex feminin, vârsta 57 ani, DZ tip II, IID, depistat de 7 ani
	Acuze	Scăderea acuității vizuale treptat mai accentuat ultima luna mai mult la OD
	Examen obiectiv la internare	OD - cristalin sclerozat, în corp vitros opacifieri flotante fine, retina - în zona maculara și paramacular sunt grupe de druze gălbui și hemoragii punctiforme și petehiale mici, în fovee chisturi stromale, periferia este curată
	Vis la internare	OD - 0.4 n.c.
	Diagnostic	OD Retinopatia diabetică neproliferativă, edem macular
	Tratament aplicat	OD injecția intra/vitrian sol. Bevacizumab +Triamcinolon
	Examen obiectiv peste 4 săptămâni	OD - în zona maculara s-a micșorat numărul de hemoragii, s-a redus chisturi în zona foveolară
	Vis la examinare peste 4 săptămâni	OD - 0.7 n.c.
2	Datele generale	sex feminin, vârsta 61 de ani, DZ tip II, IID, depistat de

	ale pacientului	5 ani
	Acuze	Scăderea acuității vizuale treptat mai accentuat ultimele 3 luni mai mult la OD
	Examen obiectiv la internare	OD - cristalin sclerosat, în corp vitros opacifieri flotante fine, retina - în zona maculară și paramacular sunt grupe de druze gălbui și hemoragii punctiforme și petehiale mici, reflex macular obolit, periferia este curată
	Vis la internare	OD - 0.7 n.c.
	Diagnostic	OD Retinopatia diabetică neproliferativă, edem macular
	Tratament aplicat	OD injecția intra/vitriean S. Avastin
	Examen obiectiv la examenare peste 4 săptămâni	OD – în zona maculară s-a micșorat numărul de hemoragii
	Vis la examenare peste 4 săptămâni	OD - 0.9 n.c.
3	Datele generale ale pacientului	sex masculin, vârsta 58 de ani, DZ tip II, IID, depistat de 9 ani
	Acuze	Scăderea acuității vizuale treptat mai accentuat ultima luna, mai mult la OS
	Examen obiectiv la internare	OS - cristalin sclerosat, în corp vitros opacifieri flotante fine, retina - în zona maculară și paramacular sunt grupe de druze gălbui și hemoragii punctiforme și petehiale mici, la periferie sunt unice hemoragii petehiale mici
	Vis la internare	OS - 0.6 n.c.
	Diagnostic	OD Retinopatia diabetică neproliferativa, edem macular
	Tratament aplicat	OS Lasercoagulare reinei perimacular și paracentral
	Examen obiectiv la examenare peste 3 luni	OS - în zona maculară, perimacula și paracentral s-a micșorat numărul de hemoragii

	Vis la examinare peste 3 luni	OS - 0.7 n.c.
4	Datele generale ale pacientului	sex feminin, vârsta 63 de ani, DZ tip II, ID, depistat de 11 ani
	Acuze	Scăderea acuității vizuale treptat mai accentuat ultima lună, mai mult la OD
	Examen obiectiv la internare	OD - cristalin cu opacifieri ușoare în cortex periferic, în corp vitros opacifieri flotante fine, retina - în zona maculară și paramacular sunt grupe de druze gălbui și hemoragii punctiforme și petehiale mici, deseminat sunt hemoragii petehiale mici, pe arborele superior perimacular este rețea de neovase preretiniene
	Vis la internare	OD - 0.3 n.c.
	Diagnostic	OD Retinopatia diabetică proliferativă, edem macular
	Tratament aplicat	OD Lasercoagulare retinei panretinian
	Examen obiectiv la examinare peste 3 luni	OD - s-a micșorat numărul de hemoragii, s-a obliterat neovase preretiniene
	Vis la examinare peste 3 luni	OD - 0.5 n.c.
5	Date generale pacientului	sex masculin, vârsta 67 de ani, DZ tip II, ID, depistat de 15 ani
	Acuze	Scăderea acuității vizuale treptat mai accentuat ultimele 6 luni, mai mult la OD
	Examen obiectiv la internare	OD - cristalin cu opacifieri în cortex periferic, în corp vitros opacifieri flotante, retina - grupe de druze gălbui și hemoragii punctiforme și petehiale mici multiple diseminate, prezente membrane vitrioretiniene vascularizate cu tracții retiniene cu formarea decolărilor de retina cu implicarea zonei maculare
	Vis la internare	OD - 0.1 n.c.
	Diagnostic	OD Retinopatia diabetică proliferativă, edem macular, decolare de retină tracțională parțială

	Tratament aplicat	OD - Vitrectomia+lasercoagularea retinei panretinian+plombaj intern cu ulei de silicon
	Examen obiectiv la examinare peste 4 săptămâni	OD - retina în zona maculara și alte cadrane este aplanata, lasercoagulate sunt bine evidentiate, membrane restante sunt avasculare, ulei de silicon este integru
	Vis la examinare peste 4 săptămâni	OD - c.c. 0.4
6	Datele generale ale pacientului	sex feminin, vârsta 59 de ani, DZ tip II, ID, depistat de 12 ani
	Acuze	Scăderea acuității vizuale brusc la OS, de 2 săptămâni
	Examen obiectiv la internare	OS - cristalin sclerosat, în corp vitros suspensie de sânge intensă
	Vis la internare	OS - p.l.certa
	Diagnostic	OD Retinopatia diabetică proliferativă, hemoftalm total
	Tratament aplicat	OS - Vitrectomia+lasercoagularea retinei panretinian
	Examen obiectiv la examinare peste 4 săptămâni	OS - retina este aplanată cu coagulate laser bine evidențiate, membrane restante sunt avasculare
	Vis la examinare peste 4 săptămâni	OS - 0.7 n.c.

Este cunoscut faptul că EM în RD se poate dezvolta în orice stadiu al ei, dar în caz de RDN poate fi depistat până la 15%, totodată în RDP mai des de 75% cazuri.

Luând în considerare datele din literatură despre patogeneza EMD (edem macular diabetic) și anume rolul primordial al hiperproducției VEGF în dezvoltarea lui ne permite să conchidem, că terapia antiangiogenică poate fi clasată ca terapie orientată patogenic.

Tot hiperproducția VEGF în DZ cu RD provoacă dereglarea permeabilității peretelui vaselor retiniene și stabilității barierei hematooftalmice cu transudație a conținutului și formare a EMD.

Tot odată trebuie să luăm în considerare faptul că riscul dezvoltării EMD crește considerabil în caz de existență a factorilor de risc sistemici așa ca:

- glicemia decompensată (în caz de creștere a HbA1c la 1% riscul dezvoltării EMD crește cu 17%);
- hipertensiunea arterială (în caz de creștere TA cu 10 mm riscul dezvoltării EMD crește cu 15%);
- anamneza îndelungată a DZ [129].

Acești factori de risc și rezultatele obținute în studiu vor fi discutate în continuare.

Desigur tratamentul și rezultatele lui depind în mare măsură de tactica aprobată și nu în ultimul rând de clasificarea EM asociat cu DZ. Până în perioada de folosire a preparatelor antiangiogene clasificarea EMD era adaptat tacticii de tratament cu laserul. La moment ne folosim de clasificării internaționale. Se depistează de obicei EM focal, EM difuz și EM formă mixtă.

Din practica proprie în toate cazurile am stabilit diagnoza de EM mixt unde depistăm semne atât de EM focal, cât și a celui difuz.

La EM mixt atribuiam cazurile EM difuz cu multiple exudate dure. EM focal adesea ocupă o arie imensă ce noi clasificăm ca mixt, și desigur, dacă semnele EM focal se asociază de EM difuz cazurile le clasăm ca mixte. Dar rezultatele obținute cu efecte pozitive (ameliorare plus stabilizarea vederii centrale) în 81% cazuri (adică numai la 4/5 dintre pacienți) ar putea indica la EM ischemic ce este provocat de un sector de neperfuzie în zona centrală a maculei din cauza obliterării totale sau subtotale a rețelei de capilare. Până la moment metode eficiente de restabilire a perfuziei retinale în așa patologie (practic infarct retinian) lipsesc.

VEGF este indicat ca unul din principalii factori în dezvoltarea EMD. De aici terapia antiangiogenă cu anti-VEGF o clasăm în primul rând în tratamentul EMD și prima injecție intravitreană a pacientului ar fi bine de efectuat maximal rapid după stabilirea diagnosticului ceea ce și făceam la internarea lui în secția oftalmologie în condițiile descrise în capitolul “Materiale și metode”.

- ✓ În cazul că am făcut prima injecție cu anti-VEGF intravitreană vizita de control o facem după 1 lună cu examinarea Vis, OCT, biomicroscopia segmentului anterior și posterior, colectarea acuzelor și anamnezei.
- ✓ Vizitele de control le repetăm lunar primele 6 luni. Dacă nu determinăm o dinamică negativă conform parametrilor expuși mai sus (anamneza, vizometria, îngroșarea retinei conform OCT și biomiscopiei) indicăm vizita următoarea peste 3 luni.
- ✓ În caz de acuze la scăderea acuității de vedere, datele OCT de îngroșare a retinei cu 50 mkm, scăderea AV cu 10% se indică consultația repetată peste 1 lună sau injecției de anti-VEGF și examinare lunară.
- ✓ În caz de îngroșare a retinei >100 mkm în comparație cu examinarea precedentă, scăderea AV >10% se indică repetat terapia antiangiogenică.
- ✓ În caz de deviație de la oricare din parametrii precedenți se propune reluarea terapiei antioangiogene, adică efectuarea maximal rapidă a 2-a și ulterior a 3-a injecție de Bevacizumab.
- ✓ Ulterior în caz de trecere la regim de observație tactica nu o schimbăm (odată în lună – fără dinamică negativă; ulterior după 6 vizite fără dinamică, examinarea 1 dată în 3 luni). Observațiile

au permis să conchidem că dacă recidiva EMD survine nu mai des de cât la 3-4 luni atunci EM poate fi cupat numai cu monoterapia cu antiangiogene.

- ✓ O cupare completă a EMD în caz de RDN cu DZ compensat a fost obținută numai la 2 pacienți. La alți 2 pacienți cuparea completă a EMD pe perioada observației a fost obținută după 2 injecții Bevacizumab. Toți ceilalți pacienți au necesitat terapie cu antiangiogene de 4-5-6 ori pe an. Rezultatele terapiei antiangiogene sunt prezentate în tabelul 5.

În urma analizei datelor obținute și practicii de mai mulți ani am stabilit că numărul mediu de injecții intravitreene la pacienții cu EMD nu poate fi mai mic de 4 și nu este rezonabil de așteptat scăderea funcțiilor vizuale pentru a decide să facem procedura absolut necesară în caz de RDN sau RDP în care adesea este obligatoriu să o combinăm cu FLC focală sau pan FLC.

Tabelul 3.2. Terapia antiangiogenică la pacienții cu edem macular diabetic

Observația	1 an		2 ani		3 ani		Total
	bărbați	femei	bărbați	femei	bărbați	femei	
Genul							bărbați+femei
nr. pacienților	10	16	10	15	10	14	75 cazuri/injecții 26 persoane
nr. procedurilor cu antiangiogeni (în mediu)	6	6	4	4	3	3	4,3 ori/an mediu

3.3 Tratamentul RD prin fotolasercoagulare și rezultatele obținute

Conform sarcinilor trasate una din metodele de tratament ale RD a fost lasercoagularea retinei care avea ca scop următoarele:

1. Obliterarea neovaselor cu scop de prevenire a hemoftalmului și modificărilor fibrovasculare retiniene;
2. Formarea zonelor de chorioretinită postlaser la periferia medie și extremă cu scop de deschidere a noilor căi de oxigenare a retinei din coroidă prin sinechiile chorioretinale.
3. Dezvoltarea decolării membranei hialoide posterioare [154].

Metodologia efectuării FLC retiniene și panretiniene a fost descrisă în capitolul „Materiale și metode” și a constat în alegerea tipului de anestezie, alegerea diametrului spotului de laser în funcție de transparența mediilor oculare, lentilei de contact folosite; determinarea parametrilor fascicolului laser – timpul (0,1-0,2 sec.), puterea (300-400-500 mVt).

În caz de fotofobie marcantă sau dureri în timpul FLC am recurs la micșorarea diametrului de spot și a timpului impulsului (impactului) laser. De asemenea s-a recurs la programul de repetare automată a impulsului laser, care substanțial micșora timpul intervenției și acuzele

pacientului. Puterea impactului laser am calculat – o individual până am obținut un focar alb-gălbui. Puterea folosită depinde în mare parte de transparența mediilor (cristalin, corpul vitros, membrane preretiniene, cornee), diametrul pupilei și alți factori.

Efectuând panfotocoagularea se aplică circa 2500-3200 coagulate. Numărul acestora depinde în mare măsură de prezența sau absența cataractei sau de opacifierea vitrosului. În aceste cazuri numărul impactelor era cu mult mai mic și atingea cam 1500-2000. În caz de lipsă a răspunsului pozitiv la FLC sau un răspuns slab pozitiv ce se manifesta printr-un regres incomplet sau parțial al neovaselor, ședințele de FLC se repetau și numărul de impacte putea atinge 3500-4000 și mai mult. Panfotocoagularea completă se efectua în 3-4 ședințe. Fiecare etapă se începea cu biomicroscopia minuțioasă a FO. Apoi efectuarea FLC conform descrierii în capitolul „Materiale și metode”. Neovasele prepapilare nu se fotocoagulează la fel ca și microaneurismele. Totodată, în caz de zone cu multiple microaneurisme impactele laser se poziționau mai des evitând coagularea directă a neovaselor alăturate, peretele cărora este fragil și pot provoca hemoragii intraoculare. Numărul de impacte depindea de riscul pierderii funcțiilor vizuale provocate de RD și obligatoriu de posibilele complicații ale FLC.

Tratamentul RD prin FLC a fost efectuat în 53 cazuri ca metodă sine stătătoare. (Tabelul 2.9 din Anexa 2)

Din datele literaturii de specialitate, scopul principal în tratamentul laser al maculopatiei diabetice ar trebui să fie nu vasele retiniene ce filtrează ci epiteliul pigmentar lângă ele în zona edemului retinian. În caz de microaneurismă cu filtrație era destul aplicarea unui coagulat de intensitate moderată în adiacență. Dacă microaneurisma era mai mare numărul de coagulate creștea și ele se poziționau în 2-3 rânduri concentric în jurul zonei de filtrație și zonei de edem retinian. Dacă zona de edem retinian e prea mare focarele FLC acopereau numai zona cu o transudare mai masivă. Controlul biomicroscopic se efectua peste 1-3 luni și la necesitate peste 2-3 luni FLC se repeta.

În caz de decolare a neuroepiteliului FLC s-a efectuat de la periferie spre maculă în etape. Exudatele dure nu s-au expus FLC direct. Coagulatele s-au localizat în jurul lor, între ele și dacă era posibil, în 2-3 rânduri. Coagulatul retinian trebuie să fie de intensitate medie pentru a evita atrofia epiteliului pigmentar. Parametrele propuse ale FLC sunt următoarele: timpul impulsului - 1,2 sec; diametrul petei laser – 50-100 mkm; coagulate fine, dar bine vizibile retiniene în zona edemului retinian; distanța dintre coagulate este de un coagulat; numărul de coagulate – până la 300, intervalul între sesiuni – 3 luni.

La majoritatea pacienților tratamentul edemului macular se efectua în același timp cu panfotolasercoagularea retinei în RD. În caz de edem macular în momentul efectuării FLC la pacienții cu RD AV se micșora cu 1-2 rânduri pe 2-3 săptămâni ulterior la o parte din ei se ridica

la nivelul inițial la altă parte se îmbunătățește comparativ cu cea inițială. Funcțiile au fost înregistrate în timpul vizitelor de control sau pentru următoarele FLC (Tabelul 2.17 din Anexa 2). În cazul edemului macular și edemului retinian difuz s-a menționat efectul benefic al PFL asupra funcțiilor vizuale (Tabelul 2.18 din Anexa 2).

Analizând rezultatele statistice ale tratamentului RD prin fotolasercoagulare am constatat faptul ameliorării funcțiilor vizuale în 32,1% cazuri la OD, și 37,7% cazuri la OS, ce este net superior metodei de tratament conservator prin injectarea sol. Bevacizumab (11,3% și 13,2% la OD și OS). Stabilizarea funcțiilor vizuale de asemenea era la nivel impunător -60,4% la OD și 50,9% la OS. În cazuri unice (1,9%) se observa stabilizarea funcțiilor cu tendință de ameliorare a vederii centrale. Înrautățirea funcțiilor vizuale s-a atestat numai în 8 cazuri dintre care 3 la bărbați (5,7%) și 5 la femei (9,4%), care este un rezultat similar celui medicamentos cu sol. Bevacizumab.

Putem conchide, că eficacitatea tratamentului prin FLC ca monoterapie este destul de înaltă și permite menținerea funcțiilor vizuale pe perioada de observație (mediu 3 ani).

3.4 Laserhialoidotomie

Experiența folosirii laserului (YAG 532 nm) în patologia oculară provocată de DZ și anume în hemoragii delimitate de hialoida posterioară și retină la pacienții cu RD în combinație cu FLC retinei au dat rezultate pozitive semnificative.

Studiul a cuprins 20 de pacienți cu DZ (20 ochi) cu hemoragie preretiniană masivă. Bolnavii erau cu vârsta medie cuprinsă între 40 și 65 de ani. (Tabelul 6) Unii erau cu vârsta 40-45 ani (2 pacienți) și cu vârsta 60-65 ani (2 pacienți). Dintre ei femei 5, bărbați – 15. Pacienții sufereau concomitent de patologii sistemice grave asociate cu DZ și/sau refuzau intervenții vitreoretiniene.

Tabelul 3.3. Repartiția pacienților cu hemoragie preretiniană conform vârstei.

Nr.	Vârsta	Nr. pacienți
1.	40-45	2
2.	46-50	4
3.	51-55	8
4.	56-60	4
5.	61-65	2
6.	40-65	20

Toți pacienții au fost investigați complex inclusiv: acuitatea vizuală, presiunea intraoculară, biomicroscopia mediilor, polului posterior cu lentila Volk, tomografia în coerența optică, fotografierea polului posterior, angiografia fluoresceină a polului posterior.

Pacienții au fost monitorizați cu repetarea investigațiilor clinice necesare la 2 ore după laserhialoidotomia posterioară, la 4 zile, 2 și 4 săptămâni, la necesitate la 2 și 3 luni.

În toate cazurile menționate s-a efectuat FLC retinei în zonele (cadranele) libere de hemo înainte de operația laserhialoidotomie posterioară conform standardelor menționate în capitolul Materiale și Metode.

În opinia noastră, această intervenție în cavitatea vitreană este adecvată și efectuată la timp din cauza că în următoarele perioade de timp (15-30 zile) suspensia de hemo nu permitea efectuarea FLC.

Tehnica de laserhialoidotomie (532 nm) a fost descrisă în capitolul “Materiale și metode”.

În toate 20 de cazuri după operația aplicată cu laserul YAG conținutul cavității formate de hemo lichefiat din zona maculară și paramaculară se evacua în cavitatea vitreană ce considerabil urgenta restabilirea sau ameliorarea funcțiilor vizuale de la mișcarea umbrelor 0,01 până la 0,5-0,8 în decurs de 4-24 săptămâni în funcție de stadiul RD, lipsa sau prezența EMD (Tabelul 3.4)

Tabelul 3.4. Vederea centrală după tratamentul hemoragiilor preretiniene cu laserul YAG-532 nm (Laserhialoidotomie) n=20

Acuitatea vizuală	La adresarea	la 1 lună	2 luni	3 luni	6 luni	12 luni
mișcarea umbrelor -0,01	20	-	-	-	-	-
0,02-0,08	-	11 (55%)	3 (15%)	-	-	-
0,09-0,1	-	5 (25%)	3 (15%)	3 (15%)	3 (15%)	-
0,12-0,2	-	4 (20%)	11 (55%)	5 (25%)	4 (20%)	3 (15%)
0,25-0,3	-	-	3 (15%)	8 (40%)	5 (25%)	4 (20%)
0,33-0,5	-	-	-	4 (20%)	5 (25%)	7 (35%)
0,6-0,8	-	-	-	-	3 (15%)	6 (30%)

Prezentăm un caz clinic nr.1 (din Anexa 3).

Așadar laserhialoidotomia posterioară reprezintă o metodă de tratament minim invazivă, relativ rapidă și cu o eficiență majoră în hemoragiile preretiniene la pacienții cu DZ tip II și RD ce refuză alte tipuri de tratament.

După restabilirea transparenței mediilor oculare (corpului vitros) procedurile de FLC se reliau cu scop de tratament a RD sau/și a EMD. În toate cazurile aflate sub observație (20 ochi) FLC sporea ameliorarea stării retinei diabetice – reabsorbția hemoragiilor, retragerea edemului macular și retinian, micșorarea zonelor ischemice.

Trebuie luat în considerare faptul că toți pacienții internați, investigați și tratați în clinica oftalmologie nr. 2 erau cu o fază avansată a RD, cu DZ grad decompensat, modificări organice retiniene avansate ce făceau problematică reabilitarea lor.

3.5 Afecțiuni asociate la pacienții cu RD

Cataracta

Una din cele mai des întâlnite afecțiuni asociate ale RD conform studiului nostru este cataracta (Tabelul 2.14 din Anexa 2). Ea a fost diagnosticată în 43 cazuri (din ei în 41,9% cazuri la bărbați și în 58,1% la femei). Indicație spre tratamentul chirurgical al cataractei la pacientul cu DZ tip II este scăderea semnificativă a AV. Scăderea semnificativă poate fi indicată acea AV care nu permite executarea de către pacient a funcțiilor profesionale sau a celor de autodeservire. Desigur, dacă pacientul are anamneza mai îndelungată de 10-15 ani AV poate scădea nu numai din cauza cristalinului opacifiat, dar și din cauza patologiei retinei, corpului vitros.

Problema extracției cataractei poate fi pusă de pacient dacă el vede rău sau mai rău decât ar vrea. Poate fi pusă și de doctor dacă cristalinul opacifiat, chiar și neînsemnat, nu permite efectuarea FLC retiniene calitative, sau în deplină măsură, sau dacă nu permite efectuarea chirurgiei vitreoretiniene. Ar trebui să luăm în considerație faptul că o cataractă incipientă sau nematură are capacitatea de a progresa rapid în timpul sau în perioada postoperatorie imediată. [199]

Particularitățile perioadei preoperatorii

Ca și orice pacient la care se preconizează tratament chirurgical complicat de categorie înaltă afectat de DZ necesită consultația endocrinologului, internistului, cardiologului la necesitate, ORL-istului, stomatologului, analizele clinice și biochimice.

Oftalmologul obligatoriu efectuează USG prin B-scanare care permite în caz de opacifiere completă a cristalinului de a depista decolarea de retină, tracțiunile vitreoretiniene, hemoftalmul. Acestea permit de a preîntâmpina pacientul despre posibilele complicații și rezultate nefaste ale intervenției chirurgicale. Cu ajutorul endocrinologului preoperator se reglează regimul de tratament cu pastile/injecții antidiabetice cu scopul ca nivelul glicemic să nu depășească 9 mmol/l.

În ziua operației pre și postoperator se apreciază nivelul glucozei, se permite folosirea produselor dietetice. Ulterior seara, dimineața regim obișnuit de dietă și tratament antidiabetic.

În perioada preoperatorie obligatoriu simultan ca sanația cavității bucale și orofaringelui se indică frotiu din cavitatea conjunctivală la ambii ochi și sanația la necesitate. Seara preoperator se administrează somnifere și trancvilizatori. Dimineața preoperator se indică intramuscular sol. Metamizolum sodic. În timpul operației se administrează retrobulbar și parabolbar anestetice Sol. Lidocaină și Bupivacaină.

Anestezia este asociată cu insuflarea oxigenului umectat prin catetere nazale. Permanent anesteziologul urmărește indicatorii TA, pulsului, oxigenației sângelui. La necesitate nivelul TA este corectat de anesteziolog și asistenta lui.

Tehnica operației de EEC prin facoemulsificare la pacienții cu DZ și RD sau/și EM absolut se deosebește de cele folosite la finele secolului XX. Operația de facoemulsificare cu implantare PF foldabil și areactiv în capsula cristaliniană este o metodă optimală la acești pacienți.

Poarta corneeană cu lungime de circa 2 mm în zona avasculară este oportună. Tonusul globului ocular este menționat de aparate perfecte ce nu permit dezvoltarea hemoragiilor în camera anterioară și vitros atât în timpul operației, cât și sunt prevenite în perioada postoperatorie. Totodată, merită să ținem cont de faptul, că la pacienții cu RDN, și mai ales la cei cu RDP, diametrul pupilei este mic și nu se supune bine acțiunii midriaticelor. Tot așa ținem cont în baza practicii proprii de posibila neovascularizare a irisului cu hemoragii spontane în timpul manipulațiilor cu instrumentele în camera anterioară.

În toate cazurile de necesitate a operațiilor combinate (EEC și vitrectomie) în prima etapă se efectuează EEC prin facoemulsificare cu implantarea PF foldabil. Ulterior de obicei peste 2-3 săptămâni purcedem la etapa a II-a – vitrectomia cu plombaj intern cu gaz sau Silicon ulei. La necesitate procedura de PFC se efectuează în timpul vitrectomiei cu plombaj.

Modelul PF la pacienții operați de noi individual, dar obligatoriu era cu diametrul nu mi mic de 6,0 mm a părții optice. Aceasta era necesar în cazul câmpului operator mai larg în vitrectomie, FLC.

Dacă discutăm despre perioada postoperatorie putem menționa următoarele: inflamații postoperatorii și endoftalmite nu au fost determinate în pofida faptului că DZ este clasat ca un factor de risc esențial în dezvoltarea lor comparativ cu alți factori (metoda de operație, tipul PF...).

Totodată conform studiului efectuat am stabilit cazuri mici de dezvoltare a cataractei secundare după operația de facoemulsificarea + PF, ce ne impune să ducem evidența lor și în caz de acuze la scăderea AV de luat măsuri adecvate (FLC în caz de EM sau discizia cataractei secundare cu laserul YAG plus antiinflamatori nesteroidieni). Aceasta se referă la toți pacienții cu cataractă și RD. Dacă ei observă modificări AV necesită consultația oftalmologului și retinologului. Pacientul nu trebuie să - și pună singur diagnosticul, aceasta este destinul doctorului.

Discuții la tratamentul cataractei

Așadar, rezultatele obținute mărturisesc că o cataractă este diagnosticată la mai mult de 1/4 din numărul total de pacienți. Este oare cataracta senilă sau senilă pe fon de DZ având caracteristici deosebite?

Luând în considerare faptul, că toți pacienții internați au fost supuși tratamentului antiangiogenic, FLC și chirurgical ei necesitau ca mediile optice să fie transparente.

Acest fapt impunea necesitatea înlăturării obstacolului optic – adică de a efectua EEC. Pregătirea preoperatorie inclusiv investigațiile clinice și de laborator, consultațiile specialiștilor inclusiv și a endocrinologului și anesteziologului, USG, PiO.

Operațiile au fost efectuate sub observația endocrinologului, la necesitate a cardiologului, obligatoriu a anesteziologului.

Ajutorul anesteziologului în toate perioadele a fost necesar și semnificativ, luând în considerare faptul, că cu anamneza DZ de 20-30 de ani starea generală a pacientului lăsa de dorit HTA, ictus cerebra și infarct miocardic acut în anamneză .

Tehnica operațiilor de EEC prin facoemulsificare la pacienții cu RD pe fon de DZ insuficient compensat din cauza anamnezei îndelungate, tratamentului neadecvat și lipsei sau insuficienței contactului cu medicul de familie, endocrinologul, oftalmologul de circumscripție fac acest proces extrem de dificil.

În pofida celor expuse de noi, cazurile de inflamații postoperatorii, endoftalmite nu au fost semnalate pe tot parcursul observației. Pacienții ulterior au trecut sub observația oftalmologului de circumscripție pentru pregătirea la etapa II sau III de tratament (FLC și vitrectomie).

3.6. Tratamentul RD prin metode chirurgicale și rezultatele obținute

Conform datelor literaturii de specialitate în pofida faptului compensației glucozei în DZ, efectuării timpurii a FLC la mai mult de 5% pacienți cu RD până la urmă au dezvoltat complicații vitreoretiniene care necesită intervenții chirurgicale. Totodată orice chirurgie oculară la pacienții cu DZ aduce un risc sporit a complicațiilor hemodinamice și infecțioase. În acest caz decizia despre intervenția intraoculară se ia numai în cazul când este unica șansa pentru a obține funcții vizuale mai bune decât cele prezente.

Am desemnat în comisie următoarele cazuri de necesitate a chirurgiei vitreoretiniene în RD:

- În RDP (clasificarea ETDRS) cu hemoftalm fără semne de fibroză în polul posterior al ochiului;
- În RDP cu semne de fibroză în retină și corpul vitros, decolare de retină tracțională și rupturi tracționale ale retinei.
- În EM tracțional, edem difuz macular neperspectiv pentru tratament prin FLC.

În hemoftalm am efectuat vitrectomia prin partea plană a corpului ciliar cu endolaser coagulativ sectoral sau panretinian.

În caz de decolare de retină cu fibroză în corpul vitros și retină absolut în toate cazurile am efectuat chirurgia vitreoretiniană.

Reabilitarea chirurgicală a bolnavilor cu RD este prioritară la rând cu celelalte metode de tratament acceptate azi în lume prin FLC și medicamentoasă. S-a implimentat metode contemporane de chirurgie vitreoretiniană a RDP ce scad considerabil riscul complicațiilor intraoperatorii și postoperatorii. De asemenea s-a folosit și atestat potențarea farmacologică a efectului chirurgiei vitreoretiniene prin introducerea intraoculară preoperatorie a inhibitorului

angiogenezei și intra- și postoperatorie a preparatului Triamcinolon acetonid (Kenalog) ce exercită un efect antiinflamator și antiproliferativ.

Tactica chirurgicală în RDP a fost dependentă de stadiul procesului proliferativ și a decolării de retină conform clasificăției a vitreoretinopatiei proliferative.

În studiu s-a efectuat plombaj radial cu burete de silicon ce depindea de mărimea și poziția rupturii retiniene. În stadiul B s-a efectuat plombaj transcleral radial sau sectoral. În stadiile C-1 și C-2 rezultate satisfăcătoare s-au obținut efectuând circlaj scleral folosind banda de silicon de diferită lățime. La pacienții cu vitreoretinopatie proliferativă s-a aplicat și operația de vitrectomie cu înlăturarea membranelor epiretinale ce au completat intentația sclerală prin circlaj.

Tot odată în caz de membrane, tracții în zona maculară aceasta se deformează provocând edem macular și scăderea bruscă a AV ce pot fi rezolvate prin chirurgie vitreoretiniană.

Pacienții cu stadiul D a VRD unde decolarea de retină afectează toate cadranele obligatoriu s-a efectuat chirurgia vitreoretiniană. Independent de faptul dacă au fost efectuate sau nu operații de scleroplombaj tratamentul se începea cu operația de vitrectomie și înlăturare a membranelor preretiniene. Proliferațiile masive, stadiile D-2 și D-3, procesele bilaterale sau procesul la unicul ochi cu păstrarea senzației de lumină nu erau contraindicație la intervențiile efectuate de noi.

În timpul efectuării operațiilor de vitrectomie în caz de ineficiență a plombelor extrasclerale am recurs la înlăturarea lor. În 43 (27,1%) de cazuri scăderea transparenței cristalinului la pacienți nu a permis vizualizarea cavității vitreene și a elementelor fundului de ochi. S-a recurs la operația de facoemulsificare cu implantarea PF în sacul cristalinian. Această operație era principial de efectuat cu păstrarea capsulei posterioare din diverse motive.

În primul rând puteam ridica și menține mai bine presiunea în cavitatea vitreană. În rândul doi, în caz de folosire a perflorcarbonului în timpul operației s-a exclus pătrunderea lui în camera anterioară și acțiunea toxică asupra endoteliului corneean. În caz de plombaj intern cu ulei de silicon s-a exclus pătrunderea lui în camera anterioară și complicațiile posibile postoperatorii și problemele intraoperatorii. Tot odată am efectuat implantarea PF cu diametrul maximal de 6 mm a părții optice.

Operațiile vitreoretiniene s-au efectuat prin 3 porturi. Începând cu înlăturarea membranei hialoide posterioare după mobilizarea ei prin hidrodelaimitație și imobilizare a retinei cu perflorcarbon. Cu ajutorul vitreotomului 20G se înlătura membrana hialoidă anterioară, corpul vitros și membrana hialoidă posterioară. În timpul operației cu scop de înlăturare mai deplină a vitrosului, membranelor epiretinale s-au folosit suspensia de Triamcinolon – 0,1-0,2 ml. Formam o turbulență în lichidul intraocular și după ce particulele de Kenalog s-au sedimentat s-au efectuat vitrectomia inclusiv și a straturilor corticale. Ulterior s-au efectuat înlăturarea membranelor epiretinale, discizia și fragmentarea lor în caz de dimensiuni mai mari. Fragmentele erau înlăturate

din cavitatea vitreană și s-a eliberat în primul rând zona PNO, zonele arcadelor vasculare și a maculei. Următoarea etapă a fost re poziționarea retinei pe coroidă cu ajutorul perflorcarbonului. Perflorcarbonul (PFCS) în cavitatea vitreană asigură următoarele: transparența mediilor optice, hemostaza, fixarea și adaptarea retinei, retragerea mai rapidă a edemului retinian. Se introduce în cavitatea vitreană pe părți aproximativ 4,0 ml.

Această tactică s-a folosit cu scopul de a preveni pătrunderea PFCS în spațiul subretinian prin rupturile retiniene. Când se înlătură toate membranele epiretiniene, ce formează tracții, retina se aplanează și dispare pericolul menționat de pătrundere a PFCS sub retină.

Totdată s-a folosit ruptura retiniană și introducerea dozată a PFCS cu scop de a evacua lichidul subretinian. Dacă ruptura retiniană lipsea sau se găsea prea central cu scop de a preveni rămânerea prea abundentă a lichidului subretinian se efectua pe lângă ora serrata o retinotomie în zone strict marcate cu FLC ulterioară intraoperatorie.

FLC s-a aplicat imediat după introducerea PFCS în cavitatea vitreană și cu vizibilul contact al ei cu coroidă. În primul rând s-a coagulat zonele rupturilor vizibile retiniene, zonele, unde au rămas rămășițe de membrane epiretiniene și cele care au fost sursă de hemoragii vitreene.

În forme grave ale RDP am efectuat panfotocoagularea retinei. În cazuri foarte grave ca: deformarea cavității vitreene operația se finisa cu tamponament de scurtă durată cu PFCS (pe 2-4 zile). În caz de efect pozitiv s-a trecut la următoarele etape de tratament chirurgical.

În majoritatea cazurilor tamponada mai îndelungată până la 2-3 și mai multe luni, cavității vitreene o efectuăm cu ulei de silicon (US). Foloseam US de diverse greutateți. Silicon ușor - în caz de rupturi sau afecțiuni retiniene localizate preponderent în cadranele superioare și cel greu - în afecțiuni ce sunt dispuse în cadranele inferioare. Injectarea de silicon se efectua prin canula de infuzie, aspirând paralel pasiv PFCS. Aspirația și injectarea o efectuăm sincron pentru a exclude hipertensiya oculară. Aceasta era posibil datorită vizualizării permanente a cavității vitreene și elementelor fundului de ochi prin vizorul microscopului de operație dotat cu „Biom”. După PFCS se înlăturau resturile de soluție fiziologică din cavitatea vitreană. Închiderea porturilor sclerale s-a efectuat prin criopexie, suturarea conjunctivă, apoi s-a introdus antibiotic subconjunctival. Pansament monocular.

Apreciind rezultatele obținute în tratamentul chirurgical al pacienților cu RD putem menționa următoarele: ameliorarea funcțiilor vizuale le-am stabilit în 7 cazuri la OD (13,2%) și 9 cazuri la OS (17,0%) – în total în 30,2% cazuri; stabilizarea vederii centrale în 64,2% la OD și 58,5% la OS; stabilizarea cu tendință de ameliorare a funcțiilor vizuale în 13,2% - OD și 7,5% - la OS; înrăutățirea vederii centrale în 9,4% la OD, 17,0% la OS.

Așadar, îmbunătățirea funcțiilor vizuale am constatat-o în majoritatea cazurilor la pacienții tratați prin FLC (32% și 37,7%), urmați de cei tratați chirurgical (13,2% și 17,0%), apoi

conservativ (11,3% și 13,2%). Stabilizarea sau stabilizarea cu tendință de ameliorare în tratamentul cu Avastin (>80%). Înrautățirea progresivă a vederii centrale survine la circa 10% pacienți, independent ce tip de tratament s-a efectuat. În felul acesta constatăm că rezultate pozitive în urmă tratamentului efectuat au fost obținute în mai mult de 90% în FLC și medicamentos și în mai mult de 80% - în chirurgical.

Despre stabilitatea rezultatelor tratamentului chirurgical la acești bolnavi se poate spune desigur numai pentru o perioadă relativ scurtă (timp de 3 ani).

Imediat postoperator în 10 cazuri unde nu s-a efectuat plombaj intern cu US se dezvoltă hemoftalm (suspensie eritrocite) parțial din vasele incomplet coagulate, care dispărea peste 7-10 zile după tratament conservativ cu Sol. NaCl 0,7% - 200,0 + Vit. C 5% - 10,0 în formă de perfuzie intravenos.

Trebuie de menționat faptul că în nici un caz din cei operați cu plombaj intern cu ulei de silicon hemoftalm postoperator nu s-a înregistrat. Folosirea PFCS în operații la pacienții cu RD a servit ca remediu hemostatic în 100% cazuri, a permis manipularea mai ușoară cu membranele preretiniene și delimitarea lor de retină cu un risc mai mic de rupturi a tunicii interne.

Luând în considerare datele literaturii de specialitate și experiența proprie, cu scop de prevenire a sindromului hemoragic în perioada intra- și postoperatorie favorizat de posibilă traumatizare a neovaselor din toate structurile oculare s-a efectuat injectarea Bevacizumabului intravitrean.

Injectația s-a efectuat în condițiile sălii operatorii la pacient asanat, examinat de internist, endocrinolog, anesteziolog. Doza de preparat și metoda de injectare arobătă în clinica de către Comisia Medicală din permisiunea Comisiei de Etică a Ministerului Sănătății și Protecției Sociale a Republicii Moldova (președintele – membru corespondent al AȘ, profesor universitar Victor Ghicavî).

S-a investigat, tratat și monitorizat 53 pacienți cu RD la care preoperator li s-a efectuat Bevacizumab (Avastin) 2,5 mg. Micșorarea evidentă a vascularizației membranelor fibrovasculare am menționat deja la a 2-3-a zi la 20 bolnavi (80%). La ceilalți 5 pacienți (20%) am stabilit micșorarea opalescenței CV. La 2 pacienți (8%) am înregistrat evidențierea considerabilă a tracțiunilor vitreoretiniene, ce a fost o indicație pentru intervenție chirurgicală urgentă.

În cursul operațiilor vitreoretiniene din lotul fără folosirea Avastinului destul de des (64,6% - 31 din 48 cazuri) se înregistrau hemoragii intraoperatorii și am fost nevoiți să folosim la 5 din ei (16,1%) a endodiatemiei. Folosirea preoperatorie (cu 24-48 ore) a preparatului Avastin ne-a permis să reducem timpul intervenției chirurgicale în mediu până la $70 \pm 5,1$ minute.

Hemoragiile în cavitatea vitreană la pacienții cu folosirea preoperator a Bevacizumabului s-a înregistrat numai într-un caz.

Rupturi retiniene în loturile prezentate nu s-au înregistrat în toată perioada de observație.

În toate cazurile de intervenții cu aplicarea chirurgiei vitreoretiniene cu scop de marcare și vizualizarea mai bună a vitrosului și în special straturilor corticale am folosit metoda de injectare în cavitatea vitreană a suspensiei de Triamcinolon. Preparatul se introducea în cavitatea vitreană printr-o canulă 0,2-0,3 ml suspensie, formând un curent turbulent de soluție fiziologică cu scop de a repartiza medicamentul uniform pe suprafața elementelor fundului de ochi. Peste 30-60 sec. după aceea s-a efectuat manevra de înlăturare a straturilor corticale ale corpului vitros. Ulterior după manevrele de înlăturare ale straturilor corticale ale corpului vitros, membranei hialoide, membranelor epiretinale resturile corticosteroidului nu s-au înlăturat. El se înlătura parțial numai în cazul cantității abundente, ce nu permite efectuarea FLC.

Vitrectomia s-a efectuat prin metoda standard descrisă. Schimbul PFCS cu US a avut loc la finele operației într-o etapă sau după 1-3 zile de tamponament intern cu PFCS în caz de aplanare incompletă a retinei.

S-a introdus US cu densitatea de 1000 și 1300, s-a înlăturat peste 1—24 luni din cavitatea vitreană, s-a înlocuit cu soluție NaCl în toate cazurile (100%).

3.7. DISCUȚII

Eficacitatea tratamentului RD prin FLC a fost apreciat după anumite criterii. În primul rând ochii tratați la bolnavii cu RD trebuie să fie lipsiți de modificări fibrovasculare ce ar împiedica efectuarea FLC. În al doilea rând, pacienților li s-a efectuat FLC standard prin metodologia descrisă în capitolul „Materiale și metode”. Într-al treilea rând, trebuia să fie o încredere relativă în faptul că pacientul îndeplinește indicațiile oftalmologului-retinolog și a endocrinologului. Perioada de observație a fost în mediu 3 ani.

Conform observațiilor efectuate în primul rând a regresat neovascularizarea retinei, ulterior au regresat neovasele în proliferațiile retinovitrene și în ultimul rând se reduceau vasele de pe PNO.

S-a observat lipsa progresării neovascularizării pe PNO și celei papilovitrene după efectuarea FLC în toată perioada de observație. Recidivele în zonele de neovascularizare se menționau în cazuri unice și se asociau de obicei cu formarea de microaneurisme noi, microhemoragii, obliterarea vaselor.

Discutând problema eficacității FLC și corelarea de pildă cu acuitatea vizuală trebuie să avem în vedere faptul că majoritatea pacienților internați aveau AV sub 0,1, aveau deja semne de cataractă și aceea că compensarea glucozei în sânge lăsa de dorit. Cele din urmă provocau maculopatia diabetică, opticopatia, afectarea rinichilor. Toate acestea se evidențiau în perioada de 2-3 ani post FLC.

Conform datelor literaturii de specialitate și experienței proprii nivelul glicemiei, hipertensiunii arteriale și nefropatiei, dacă ele nu influențau starea generală și nu amenințau viața pacientului nu erau contraindicații pentru efectuarea FLC, dar cu părere de rău au influențat clinica maculopatiei diabetice. FLC efectuată în așa stare face posibilă prevenirea transudației din vasele retiniene fără coagularea retiniană prea excesivă.

Discutând în privința complicațiilor postlaser putem constata că nu a fost înregistrat nici un caz de complicații ca fiind hifem, hemoftalm, decolare de retină.

Totodată, analizând toți indicii tratamentului edemului macular și retinian efectuat prin pan FLC a retinei la pacienții cu DZ și RD am concluzionat că rezultatele obținute sunt foarte benefice în privința funcțiilor vizuale. (Caz clinic nr.3 din Anexa 3) Aceste rezultate pozitive au fost obținute necâtând la maculopatia diabetică severă și starea generală destul de gravă a bolnavilor. Îmbunătățirea funcțiilor vizuale la acești pacienți mărturisește despre rolul hipoxiei retiniene în general în geneza edemului macular. Totodată din aceasta nu reiese că FLC poate fi în toate cazurile tratat ca metodă de sine stătătoare a edemului macular și că nu se poate folosi metoda medicamentoasă și chirurgicală.

Pacientul cu RD diagnosticată necesită observația permanentă a oftalmologului cu decizia la un moment oportun de a-l redirecționa la chirurg-vitreoretinian. Vitrectomia cardinal a schimbat soarta la foarte mulți pacienți cu RD complicată cu hemoftalm, decolare de retină. Totodată în timp ce pacienții cu hemoftalm după operația de vitrectomie se simt bine, din punct de vedere funcțional, cei cu tracții retiniene postoperator rămân dezămăgiți de rezultatele operației, așteptarea fiind cu mult mai mare. Vitrectomia poate fi asociată cu complicații majore care sunt cu atât mai severe cu cât mai avansată este RD. Retina aplanată cu acuratele deosebită de chirurg nu funcționează din cauza afectării grave structurale a ei și pacientul nu recapătă funcțiile vizuale.

Așadar, dacă pacientul suspecta că FLC nu a dat efectul așteptat sau mai necesită continuare, trebuie de așteptat un timp oarecare când Dumnezeu va înțelege necesitate intervenției (ca regulă, la pacient este o vedere centrală ce îl satisface, iar riscurile intervenției sunt considerabile). Astfel, fiind preîntâmpinat de complicațiile posibile ale RD fără chirurgie și continuând terapia cu laser.

Tratând prin FLC edemul macular trebuie și nu uităm că una din indicațiile vitrectomiei este EM tracțional ce nu se supune tratamentului medicamentos și laser. Totodată, în afară de țesutul fibrovascular mai este membrana epiretinală și corpul vitros fibrozat ce provoacă EM. Tot așa efect o are tracția vitreopapilară și atunci vederea centrală și câmpul vizual este afectat fără cauze aparent evidente. Practica proprie ne-a permis să facem concluzia, că unica șansa de a scăpa de EM și a restabili funcțiile este de a înlătura tracțiile vitreoretiniene adică de a recurge la vitrectomie.

Desigur, de vorbit despre stabilitatea rezultatelor postoperatorii obținute se poate numai relativ (1-2-3 ani). O mare parte din pacienții operați se pierd din vizorul chirurgului, iar cei cu stagiul mare de DZ pleacă din viață.

În cele din urmă, la o parte din pacienți peste 3-6 luni după înlăturarea US s-a determinat recidiva decolării de retină și pacienții au fost reoperați.

Rezultatele obținute au fost ca rezultat anatomic bun și AV mai înaltă de 0,1 în 195 ochi , din ei mai înaltă de 0,3 în 83 ochi

Rezultatele tratamentului EM difuz cu Bebacizumab au fost observate pe parcurs de 1 an la 53 pacienți cu DZ tip II. S-a determinat vederea centrală, s-a efectuat biomicroscopia retinei, s-a apreciat anatomia interfeței vitreo-macular cu ajutorul OCT. Analiza rezultatelor obținute prin investigațiile enumerate au arătat că deja după 1 lună după operație s-a micșorat grosimea retinei în zona maculară, retina inclusiv în zona maculară s-a aplanat. (Caz clinic nr.2 din Anexa 3) Ulterior la toți pacienții indicii enumerați s-au apropiat de normă, iar vederea centrală a crescut (Tabelul 2.16, 2.17 din Anexa2).

La 3 ochi cauza îngroșării retinei și a AV scăzute a fost fibroza subretinală ce s-a format în locul exudatelor dure. În alte 2 cazuri edemul perimacular s-a păstrat postoperator din cauza

neînălțurării depline a membranei limitante interne. Astfel, subțierea retinei în zonele epimaculare se poate explica prin atrofia epiteliului pigmentar din cauza maculopatiei ischemice și posibil a acțiunii FLC perimaculare sau panfotocoagulării retiniene.

În felul acesta vederea centrală la pacienții tratați complex (facoemulsificarea cu implantare a pseudofacului, vitrectomie cu peelingul membranei limitante interne, sol.Bevacizumab în cavitatea vitreană) nu este maximală din cauza modificărilor organice în structurile maculare provocate de ischemie și EM asociate .

Chiar și acei pacienți la care AV nu a crescut (Tabelul 2.16, 2.17 din Anexa 2) mai sus de 0,3-0,4, au obținut posibilitatea să vadă fără ceața, să citească și să se simtă mai confortabil în viața cotidiană. Adică a “crescut calitatea vieții” (pacienții respectivi în caz de vedere mai mare de 0,6 ar putea obține și permis de conducere a autovehiculului) .

Rezultatele tratamentului chirurgical al pacienților cu RDP și RDN asociată ca EM mixt în caz de respectare a tacticii și tehnicilor de vitrectomie pe deplin satisfac cerințele de reabilitare cu regres a EM și creșterea a AV, fără complicații postoperatorii în segmentul posterior al ochiului. (Caz clinic nr.4 din Anexa 3)

Una din complicațiile relativ des întâlnite în chirurgia vitreoretiniană a fost progresarea sau dezvoltarea cataractei. Tactica noastră în caz de cataractă nematură sau chiar incipientă a fost propunerea și efectuarea operației de EEC prin facoemulsificare cu implantarea PF foldabil în sacul capsular.

Operațiile de EEC în ochiul avitros, adică după vitrectomie, peeling a limitantei, FLC, retinotomie și altele trebuie efectuate foarte precaut cu acuratețe maximal păstrând ligamentele capsulare, capsula, luând în considerație faptul posibilei cataracte intumescente, hemoragiilor spontane din cauza dezermetizării ochiului, traumatizării țesuturilor irisului posibil infiltrate cu neovase.

CONCLUZII GENERALE

1. Din numărul total de 159 de pacienți internați cu diabet zaharat tip 2, incluși în studiu, retinopatia diabetică neproliferativă a fost stabilită la 51 persoane (32%) cu 57 de ochi afectați (55,9%) și retinopatie diabetică proliferativă la 108 pacienți (67,9%) cu 119 ochi afectați (55,8%). Printre pacienți 37,7% erau bărbați, 62,3% - femei. Predominau cei de vârstă medie (45-64 ani) -65,4%. S-a dovedit prezența complicațiilor oculare (în afară de retinopatie diabetică) în 86,8%, care se depistau de 2 ori mai des la femei.
2. Rezultatele tratamentului chirurgical (53 persoane) cu RDP asociate cu edem macular diabetic mixt pe deplin satisfac cerințele de reabilitare cu regres a edemului macular și ameliorarea acuității vizuale, fără complicații postoperatorii în segmentul posterior al ochiului în >86% cazuri, obținându-se o stabilitate predominantă cu lipsa necesității unor intervenții suplimentare.
3. Conform rezultatelor obținute și datelor literaturii de specialitate nivelul glicemiei, hipertensiunii arteriale, nefropatiei, dacă acestea nu agravează starea generală și nu amenință viața pacientului, nu erau considerate contraindicații spre efectuarea FLC, care influențează benefic clinica maculopatiei și retinopatiei diabetice în >92% cazuri, asigurând prevenirea transudației din vasele retiniene.
4. Rezultatele pozitive ale tratamentului EMD difuz cu sol. Bevacizumab observate la 53 de pacienți au arătat că deja la 1 lună după operație s-a micșorat grosimea retinei, s-a determinat aplanarea ei în zona maculară, indicii retinei s-au apropiat de normă, vederea centrală s-a ameliorat în >93% cazuri.
5. Analiza rezultatelor obținute ne permit să afirmăm că stadiul evolutiv compensat al diabetului zaharat tip II în lotul total este în 20% la bărbați și 9,1% la femei; la cei supuși injecțiilor intravitreene compensați sunt 28% bărbați și 14,3% femei; la cei tratați prin laserfotocoagulare - 5,9% bărbați și 5,3% femei; prin chirurgie vitreoretiniană - 25% bărbați și 8,1% femei. Aceste date permit să afirmăm că în tratamentul efectuat prima intenție ar trebui să fie fotolasercoagularea, a doua intenție – injecția intravitreană cu antiVEGF și a treia – chirurgia vitreoretiniană. În baza la rezultatele obținute s-a elaborat algoritmul de conduită (Figura 4.1 din Anexa 4) și tratament al retinopatiei diabetice (Figura 4.2 din Anexa 4) și algoritmul terapeutic al edemului macular diabetic (Figura 4.3 din Anexa 4).

RECOMANDĂRI PRACTICE

La nivelul sistemului de sănătate și al serviciului oftalmologic

1. Depistarea pacienților cu RD.
 - Medicii de familie (filtru general): – Vis, TiO, oftalmoscopia – depistarea devierilor de la norma + direcționare la oftalmolog
 - Medic oftalmolog: - FO – stabilirea diagnosticului + tactica de tratament în linii generale + îndreptare la investigații de performanță înaltă + îndreptare la retinolog
 - Retinolog – precizarea tacticii de tratament + îndreptare la investigații de performanță înaltă + aplicarea tratamentului
2. Evidența pacienților în baza de date:
 - printr-un program electronic de înregistrare a pacienților cu posibilitatea accesării din diferite instituții medicale.
 - prin posibilitatea de anexare a failurilor cu examinări de performanță înaltă.
3. Inițierea unui program de stat similar cu cel de chirurgie a cataractei în diagnosticul retinopatiei diabetice cu folosirea metodelor de performanță înaltă în diagnostic și tratamentul complex.
4. Tratamentul specializat:

Formarea specialiștilor - retinologi

Acreditarea centrelor de stat și private care pot acorda servicii de tratament specializat a RD, inclusiv urmărirea postchirurgicală:

 - Lasercoagularea retinei
 - Injectarea antiVEGF intravitrean
 - Chirurgie vitreoretiniană
5. Injectarea intraoculară a remediilor antiVEGF în caz de neovascularizare a tunicilor globului ocular, EMD (se poate face pe larg în clinicele în care activează specialiști pregătiți – retinologi) cu asigurare financiară din partea CNAM.
6. Chirurgia cataractei la tineri sau vârstnici asociată cu retinopatie diabetică poate fi efectuată doar cu monitorizarea ulterioară atentă a evoluției procesului retinian.
7. Luând în considerare importanța practică a diagnosticului și medicației precoce a RD și EMD recomandăm următorii algoritmi de conduită și tratament. (Figura 4.1, 4.2 și 4.3 din Anexa 4).
8. A include rezultatele obținute în teza de doctorat în educația continuă a medicilor oftalmologi, endocrinologi, medicilor de familie cu scopul optimizării cunoștințelor în domeniul ocrotirii sănătății pacienților cu diabet zaharat tip II și retinopatie diabetică.

BIBLIOGRAFIE

1. Unnikrishnan R, Pradeepa R, Joshi SR, Mohan V. Type 2 Diabetes: Demystifying the Global Epidemic. *Diabetes*. 2017 Jun;66(6):1432-1442. doi: 10.2337/db16-0766. PMID: 28533294.
2. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*, 8th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2017.
3. Teo ZL, Tham YC, Yu M, et al. Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045: systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2021;128:1580–1591
4. Anestiadi Z., Vudu L., Alexa Z., Harea D. et al. *DIABET ZAHARAT NECOMPLICAT*. Protocol clinic național. Chișinău; 2019. 101 p.
5. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004 May;27(5):1047-53. doi: 10.2337/diacare.27.5.1047. PMID: 15111519.
6. *Diabetic Renal-retinal Syndrome: Conference on Diabetic Renal-Retinal Syndrome*, Brooklyn, November 12-13, 1979, Volume 1. Editors, Eli A. Friedman, Francis A.
7. World Health Organization. *Global report on diabetes*. 2016. 83 p.
8. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS). VIII. Study design, progress and performance. *Diabetologia*. 1991;34:877–890.
9. Vudu L. Aspectele psihologice ale diabetului zaharat: probleme și perspective. *Crierul medical nr 3 (327)*. 2012, pp. 382-383.
10. Kropp M, Golubnitschaja O, Mazurakova A, Koklesova L, Sargheini N, Vo TKS, de Clerck E, Polivka J Jr, Potuznik P, Polivka J, Stetkarova I, Kubatka P, Thumann G. Diabetic retinopathy as the leading cause of blindness and early predictor of cascading complications-risks and mitigation. *EPMA J*. 2023 Feb 13;14(1):21-42. doi: 10.1007/s13167-023-00314-8. PMID: 36866156; PMCID: PMC9971534.
11. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014 Feb;103(2):137-49. doi: 10.1016/j.diabres.2013.11.002. Epub 2013 Dec 1. PMID: 24630390.
12. Mohamed QA, Fletcher EC, Buckle M. Diabetic retinopathy: intravitreal vascular endothelial growth factor inhibitors for diabetic macular oedema. *BMJ Clin Evid*. 2016 Mar 16;2016:0702. PMID: 27031563; PMCID: PMC4817243.
13. Brad Bowling. Kanski “Clinical Ophthalmology: a systemic approach” . Elsevier; 2015. pp. 615–668.
14. Wilkinson CP, Ferris FL, 3rd, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology*. 2003;110:1677–8.

15. Branișteanu D.C. Prevenția retinopatiei diabetice și a edemului macular diabetic – mit sau realitate? Reuniunea anuală a oftalmologilor, anul 2023 Culegeri de lucrări, pag.238-239
16. Bendelic E, Cușnir V , Corduneanu A, Cușnir Vit, Anestiadi Z, Vudu L, Grosu A. Ghid național „Managementul retinopatiei diabetice”. Chișinău, 2018. 20 p. <https://msmps.gov.md/wp-content/uploads/2020/06/15677-15634-Ghid-Retinopatia-Diabetica.pdf>
17. International Diabetes Federation. International Diabetes Federation Diabetes Atlas. 9th Edition. International Diabetes Federation, Brussels, Belgium 2019
18. Tan G.S. Cheung N. Simo R. et al. Diabetic macular oedema. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017; 5: 143-155
19. Wong T.Y. Sun J. Kawasaki R. et al. Guidelines on diabetic eye care: the International Council of Ophthalmology recommendations for screening, follow-up, referral, and treatment based on resource settings. Ophthalmology. 2018; 125: 1608-1622
20. Roibeard O'hEineachain „Diabetic Retinopathy Individualised screening is better for patients whether at high or low risk.” EuroTimes Vol.19 -Issue 4. 2014
21. K. Backholer, A. Peeters, W.H. Herman, J.E. Shaw, D. Liew, Z. Ademi, et al. Diabetes prevention and treatment strategies: are we doing enough? Diabetes Care, 36 (9) (2013), pp. 2714-2719
22. Mehta H, Hennings C, Gillies MC, Nguyen V, Campain A, Fraser-Bell S. Anti-vascular endothelial growth factor combined with intravitreal steroids for diabetic macular oedema. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Apr 18;4(4):CD011599. doi: 10.1002/14651858.CD011599.pub2. PMID: 29669176; PMCID: PMC6494419.
23. Șeremet A., Casian V., Alexa Z., Harea D.. Epidemiologia diabetului zaharat în Republica Moldova: realitate și perspective. In: Sănătate Publică. Economie și Management în Medicină. 2019. nr. 3(81). pp. 79-82. ISSN 1729-8687.
24. Magdei C. Diagnosticul și tratamentul patologiei oculare la copiii cu diabet zaharat. Chișinău, 2005.
25. Galatonov D., Alexa Z. Evaluarea impactului socioeconomic al diabetului zaharat în urma studierii pacienților spitalizați în Spitalul Clinic Republican Timofei Moșneaga. In: Sănătate Publică. Economie și Management în Medicină. 2019. nr. 3(81). pp. 62-66. ISSN 1729-8687.
26. Балашевич Л.И., Бржевский В.В., Измайлов А.С., Залевская А.Г., Сомов Е.Е. Глазные проявления диабета. Санкт-Петербург 2004. с. 232-254 ISBN 5-98037-021-8.
27. Бойко Э.В. Интравитреальные инъекции: теория и практика. Офтальмологические ведомости 2010 Т.III 2- с.28-35.
28. Измайлов А.С. Диабетическая ретинопатия и макулярный отек (диагностика и лазерное лечение): автореф.дис.. д-ра мед. наук -СПб., 2004 -46с.

29. Tan GS, Cheung N, Simo R et al. Diabetic macular oedema. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(2):143e155.
30. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care.* 2019; 35(3):556e564.
31. Mathenge W, Bastawrous A, Peto T et al. Prevalence and correlates of diabetic retinopathy in a population-based survey of older people in Nakuru, Kenya. *Ophthalmol Epidemiol.* 2019;21(3):169e177.
32. Crasto W, Patel V, Davies MJ, Khunti K. Prevention of Microvascular Complications of Diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2021 Sep;50(3):431-455. doi: 10.1016/j.ecl.2021.05.005. PMID: 34399955
33. Neacșu A. M. An unlikely case of diabetic retinopathy. The XXIst National Congress of Ophthalmology. Romanian Society of Ophthalmology, Sinaia 2023 p 110.
34. Walker J., Рыков С.А., Сук С.А., Саксонов С.Г. Диабетическая ретинопатия. Просто о сложном [Монография] – К.: ООО «Бизнес-Логика», 2013. – 320 с. ISBN 978-617-7138-00-5.
35. Zaleska-Żmijewska, A., Wawrzyniak, Z. M., Ulińska, M., Szaflik, J., Dąbrowska, A., Szaflik, J. P. (2017). Human photoreceptor cone density measured with adaptive optics technology (rtx1 device) in healthy eyes. *Medicine*, 96(25), e7300. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000007300>
36. Cristescu IE, Ochinciuc R, Balta F, Zagrean L. High-resolution imaging of diabetic retinopathy lesions using an adaptive optics retinal camera. *Rom J Ophthalmol.* 2019 Jan-Mar;63(1):29-34. PMID: 31198895; PMCID: PMC6531764.
37. Oct & Retine dr. Marie Benedicte Rougier, Pr. Marie Noelle Delyfer, Pr. Jean Francois Korobelnik. Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux. Laboratoire Thea: 12 Rue Louise Bleriotte, France; pp. 33–63
38. Аветисов, С. Э. Офтальмология. Национальное руководство / под ред. Аветисова С. Э. , Егорова Е. А. , Мошетовой Л. К. , Нероева В. В. , Тахчиди Х. П. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 752 с. - ISBN 978-5-9704-5125-0.
39. Soares M, Neves C, Marques IP, Pires I, Schwartz C, Costa MÂ et al. Comparison of diabetic retinopathy classification using fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *Br J Ophthalmol* 2017;101:62-68.
40. Диабетическая офтальмопатия. Под ред. Л.И. Балашевича, А.С. Измайлова -СПб: Человек, 2012ю – 396 с.,ил.
41. Ezra E, Keinan E, Mandel Y, Boulton ME, Nahmias Y. Non-dimensional analysis of retinal microaneurysms: critical threshold for treatment. *Integr Biol (Camb).* 2013 Mar;5(3):474-80.

42. Sayin N, Kara N, Pekel G. Complicațiile oculare ale diabetului zaharat. *World J Diabet.* 15 februarie 2015; 6 (1): 92-108. [[Articol gratuit PMC](#)] [[PubMed](#)]
43. Осложнения сахарного диабета: патофизиология и варианты патогенетического лечения. Под ред. П.Дж. Торнелли и П. Кемплера – Рим. 2008.
44. James F. Vander, M.D. Janice A. Gault, M.D. СЕКРЕТЫ ОФТАЛЬМОЛОГИИ. Диабетическая ретинопатия. стр. 384-391 Москва. МЕДпресс-информ. 2005. [ISBN 10: 0323034691](#) ISBN 13: 9780323034692
45. Rodríguez ML, Pérez S, Mena-Mollá S, Desco MC, Ortega ÁL. Oxidative Stress and Microvascular Alterations in Diabetic Retinopathy: Future Therapies. *Oxid Med Cell Longev.* 2019 Nov 11;2019:4940825. doi: 10.1155/2019/4940825. PMID: 31814880; PMCID: PMC6878793.
46. Kwan CC, Fawzi AA. Imaging and Biomarkers in Diabetic Macular Edema and Diabetic Retinopathy. *Curr Diab Rep.* 2019 Aug 31;19(10):95.
47. Patrick JS, Tyler ME. 2nd ed. New York: Butterworth-Heinemann Medical; 2001. Fundus photography overview. *Ophthalmic Photography: Retinal Photography, Angiography, and Electronic Imaging.*
48. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs--an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology.* 1991 May;98(5 Suppl):786-806.
49. Salz DA, Witkin AJ. Imaging in diabetic retinopathy. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2015 Apr-Jun;22(2):145-50. doi: 10.4103/0974-9233.151887. PMID: 25949070; PMCID: PMC4411609.
50. Li HK, Hubbard LD, Danis RP, Esquivel A, Florez-Arango JF, Krupinski EA. Monoscopic versus stereoscopic retinal photography for grading diabetic retinopathy severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51:3184-92.
51. Miron Yanoff. *Ophthalmology.* Fourth Edition. London: Elsevier; 2014. pp. 600-715
52. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science.* 1991;254:1178-81.
53. Virgili G, Menchini F, Casazza G, Hogg R, Das RR, Wang X et al. Optical coherence tomography (OCT) for detection of macular oedema in patients with diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;1:CD008081.
54. M Wojtkowski, V Srinivasan, JG Fujimoto et al. Threedimensional retinal imaging with high-speed ultrahighresolution optical coherence tomography. *Ophthalmology*, vol. 112, no. 10, pp. 1734-1746, 2022

55. Sikorski BL, Malukiewicz G, Stafiej J, Lesiewska-Junk H, Raczynska D. The diagnostic function of OCT in diabetic maculopathy. *Mediators Inflamm.* 2013;2013:434560. doi: 10.1155/2013/434560. Epub 2013 Nov 28. PMID: 24369444; PMCID: PMC3863575.
56. Patel JJ, Hykin PG, Schadt M, Luong V, Fitzke F, Gregor ZJ. Pars plana vitrectomy for diabetic macular oedema: OCT and functional correlations. *Eye.* 2006;20(6):674–680.
57. Shah SP, Patel M, Thomas D, Aldington S, Laidlaw DAH. Factors predicting outcome of vitrectomy for diabetic macular oedema: results of a prospective study. *British Journal of Ophthalmology.* 2006;90(1):33–36.
58. D. Gaucher, R. Tadayoni, A. Erginay, B. Haouchine, A. Gaudric, and P. Massin. Optical coherence tomography assessment of the vitreoretinal relationship in diabetic macular edema. *American Journal of Ophthalmology*, vol. 139, no. 5, pp. 807–813, 2018
59. Fourier Domain – Optical Coherence Tomography in Diagnosing and Monitoring of Retinal Diseases. S. Talu, F. Balta, S. D. Talu, A. Merticariu & M. Talu. *International Conference on Advancements of Medicine and Health Care through Technology*, 2009, Volume 26 ISBN : 978-3-642-04291-1
60. Wang RK, Jacques SL, Ma Z, Hurst S, Hanson SR, Gruber A. Three dimensional optical angiography. *Opt Express.* 2007;15(7):4083–4097.
61. Khadamy J, Aghdam KA, Falavarjani KG, „An Update on Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetic Retinopathy. *J Ophthalmic Vis Res* 2018; 13 (4): 487-497
62. Mo S, Krawitz B, Efstathiadis E, Geyman L, Weitz R, Chui TY et al. Imaging foveal microvasculature: Optical coherence tomography angiography versus adaptive optics scanning light ophthalmoscope fluorescein angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57:OCT130-OCT140.
63. Koustenis A, Harris A, Gross J, Januleviciene I, Shah A, Siesky B. Optical coherence tomography angiography: an overview of the technology and an assessment of applications for clinical research. *Br J Ophthalmol.* 2017 Jan;101(1): 16-20
64. Khan HA, Mehmood A, Khan QA, Iqbal F, Rasheed F, Khan N et al. A major review of optical coherence tomography angiography. *Expert Rev Ophthalmol* 2017;12:373-385.
65. Park JJ, Soetikno BT, Fawzi AA. Characterization of the middle capillary plexus using optical coherence tomography angiography in healthy and diabetic eyes. *Retina* 2016;36:2039-2050.
66. Pr Gabriel Coscas. *Oedemes maculaires Aspects cliniques et therapeutiques.* Spain: Springer Science & Business Media; 2011. Sep 15, pp. 110–196.
67. Gill A, Cole ED, Novais EA, Louzada RN, de Carlo T, Duker JS et al. Visualization of changes in the foveal avascular zone in both observed and treated diabetic macular edema using optical coherence tomography angiography. *Int J Retina Vitreous* 2017;3:19.

68. Атлас по ангиографии глазного дна (Хайман) ; Автор. Хайман Х., Кельнер У., Ферстер М., ; Год издания. 2008 ; Количество страниц. 1926 Страна производитель: Россия.
69. Wessel MM, Nair N, Aaker GD, Ehrlich JR, D'Amico DJ, Kiss S. Peripheral retinal ischaemia, as evaluated by ultra-wide field fluorescein angiography, is associated with diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol.* 2012;96:694–8.
70. Friberg TR, Gupta A, Yu J, Huang L, Suner I, Puliafito CA, et al. Ultra wide angle fluorescein angiographic imaging: A comparison to conventional digital acquisition systems. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2008;39:304–11.
71. Reddy S, Hu A, Schwartz SD. Ultra wide field fluorescein angiography guided Targeted Retinal Photocoagulation (TRP) *Semin Ophthalmol.* 2009;24:9–14.
72. Oliver SC, Schwartz SD. Ultra-wide field fluorescein angiography. In: Fernando Arevalo J., editor. *Retinal Angiography and Optical Coherence Tomography.* New York: Springer Science and Business Media, LLC; 2009. pp. 407–17.
73. Kwiterovich KA, Maguire MG, Murphy RP, Schachat AP, Bressler NM, Bressler SB, et al. Frequency of adverse systemic reactions after fluorescein angiography. Results of a prospective study. *Ophthalmology.* 1991;98:1139–42.
74. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. *Arch Ophthalmol.* 1985;103:1796–806.
75. The diagnosis and management of anaphylaxis. Joint Task Force on Practice Parameters, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, American College of Allergy, Asthma and Immunology, and the Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 1998;101:S465–528.
76. Wang W, Lo ACY. Diabetic Retinopathy: Pathophysiology and Treatments. *Int J Mol Sci.* 2018 Jun 20;19(6):1816. doi: 10.3390/ijms19061816. PMID: 29925789; PMCID: PMC6032159.
77. Berkow JW, Flower RW, Orth DH, Kelley JS. 2nd ed. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 1997. *Fluorescein and Indocyanine Green Angiography.*
78. Muqit MM, Marcellino GR, Henson DB, Young LB, Patton N, Charles SJ și colab. Fotocoagularea retiniană țintită cu laser (Pascal) de scanare a modelului optos-ghidat în retinopatia diabetică proliferativă. *Acta Oftalmol.* 2013; 91 :251–8.
79. Coleman DJ, Silverman RH, Lizzi FL, Rondeau MJ. a 2-a ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams și Wilkins; 2018. *Ultrasonografia ochiului și orbitei.*
80. Oct & Retine dr. Marie Benedicte Rougier, Pr. Marie Noelle Delyfer, Pr. Jean Francois Korobelnik. Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux. Laboratoire Thea: 12 Rue Louise Bleriotte, France; pp. 33–63.

81. Mohamed IE, Mohamed MA, Yousef M, Mahmoud MZ, Alonazi B. Use of ophthalmic B-scan ultrasonography in determining the causes of low vision in patients with diabetic retinopathy. *Eur J Radiol Open*. 2018 May 11;5:79-86. doi: 10.1016/j.ejro.2018.05.002. PMID: 30069496; PMCID: PMC6066607.
82. Management of Diabetic Retinopathy, A Stereoscopic Presentation. By Edward Okun, M.D.; Glen Paul Johnston, M.D.; and Isaac Boniuk, M.D. St. Louis: CV Mosby, 1971. Clothbound, 165 pp
83. POULSEN JE. Recovery from retinopathy in a case of diabetes with Simmonds' disease. *Diabetes*. 1953; 2(1): 7–12, indexed in Pubmed: 13020938.
84. La rétinopathie diabétique / par Jean-Daniel Grange Éditeur, Editions Masson, Paris 1995; 632 page; Langue, Français ; ISBN-10, 2225847614 ; ISBN-13, 978-2225847615
85. Renier G, Mamputu JC, Desfaits AC, et al. Monocyte adhesion in diabetic angiopathy: effects of free-radical scavenging. *J Diabetes Complications*. 2003; 17(2 Suppl): 20–29, doi: 10.1016/s1056-8727(02)00271-4, indexed in Pubmed: 12623165. 38.
86. Sun W, Gerhardinger C, Dagher Z, et al. Aspirin at low-intermediate concentrations protects retinal vessels in experimental diabetic retinopathy through non-platelet-mediated effects. *Diabetes*. 2005; 54(12): 3418–3426, doi: 10.2337/diabetes.54.12.3418, indexed in Pubmed: 16306357. 39.
87. Szaflik J, Kamińska A. Przydatność Vessel Due F (sulodeksydu) w leczeniu pacjentów z retinopatią cukrzycową, zwyrodnieniem plamki związanym z wiekiem oraz w zakrzepicy żył siatkówki. *Okulistyka*. 2000; 3: 49–51.
88. Otani A, Takagi H, Oh H, et al. Vascular endothelial growth factor family and receptor expression in human choroidal neovascular membranes. *Microvasc Res*. 2002; 64(1): 162–169, doi: 10.1006/mvre.2002.2407, indexed in Pubmed: 12074642
89. Gordon B, Chang S, Kavanagh M, et al. The effects of lipid lowering on diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1991; 112(4): 385–391, doi: 10.1016/s0002-9394(14)76244-0, indexed in Pubmed: 1928239.
90. Keech A, Simes RJ, Barter P, et al. FIELD study investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet*. 2005; 366(9500): 1849–1861, doi: 10.1016/S0140-6736(05)67667-2, indexed in Pubmed: 16310551.
91. Yang J, Miao X, Yang FJ, Cao JF, Liu X, Fu JL, Su GF. Therapeutic potential of curcumin in diabetic retinopathy (Review). *Int J Mol Med*. 2021 May;47(5):75. doi: 10.3892/ijmm.2021.4908. Epub 2021 Mar 11. PMID: 33693955; PMCID: PMC7949626.

92. Effects of intensive glyceimic control in ocular complications in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. Zhang X, Zhao J, Zhao T, Liu H *Endocrine*. 2015 May; 49(1):78-89.
93. There is level 1 evidence for intensive glyceimic control for reducing the progression of diabetic retinopathy in persons with type 2 diabetes. Chew EY *Endocrine*. 2015 May; 49(1):1-3.
94. Actualităţi în tratamentul retinopatiei diabetice. News in the treatment of diabetic retinopathy. D.C. BRĂNIŞTEANU Disciplina Oftalmologie, Universitatea de Medicină şi Farmacie „Grigore T. Popa“, Iaşi, România Clinica Retina Center, Iaşi, România *Ro Med J*. 2019;66(Suppl3) DOI: 10.37897/RMJ.2019.S3.11
95. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR *BMJ*. 2000 Aug 12; 321(7258):405-1.
96. Low HDL cholesterol and the risk of diabetic nephropathy and retinopathy: results of the ADVANCE study. Morton J, Zoungas S, Li Q, Patel AA, Chalmers J, Woodward M, Celermajer DS, Beulens JW, Stolk RP, Glasziou P, Ng MK, ADVANCE Collaborative Group. *Diabetes Care*. 2012 Nov; 35(11):2201-6.
97. Prevalence of systemic co-morbidities in patients with various grades of diabetic retinopathy. Venkatesh P, Tibrewal S, Bhowmik D, Tripathi M, Ramakrishnan S, Vashist N, Vohra R, Garg S. *Indian J Med Res*. 2014 Jul; 140(1):77-83.
98. Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Bandello F, Berg K, Chakravarthy U, Gerendas BS, Jonas J, Larsen M, Tadayoni R, Loewenstein A. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica*. 2017; 237(4):185-222.
99. Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, Jampol LM, Bressler NM, Bressler SB, Brucker AJ, Ferris FL, Hampton GR, Jhaveri C, Melia M, Beck RW, Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema: Two-Year Results from a Comparative Effectiveness Randomized Clinical Trial. *Ophthalmology*. 2016 Jun; 123(6):1351-9.
100. Ebnetter A, Waldmeier D, Zysset-Burri DC, Wolf S, Zinkernagel MS. Comparison of two individualized treatment regimens with ranibizumab for diabetic macular edema. *GraefesArch Clin Exper Ophthalmol*. 2017;255(3):549-555.
101. Sugimoto M, Ichio A, Nunome T, Kondo M. Two year result of intravitreal bevacizumab for diabetic macular edema using treat and extend protocol. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(16):e6406.
102. Dhoot DS, Pieramici DJ, Nasir M, et al. Residual edema evaluation with ranibizumab 0.5 mg and 2.0 mg formulations for diabetic macular edema (REEF study). *Eye* 2015;29(4):534-41.

103. Ashraf M et al. Early anti-VEGF switch yields improved response in cases of refractory DME. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2017;doi:10.3928/23258160-20170301-06.
104. Evaluation of Vitrectomy with Planned Foveal Detachment as Surgical Treatment for Refractory Diabetic Macular Edema with or without Vitreomacular Interface Abnormality. Abdel Hadi AM. *J Ophthalmol*. 2018 May 7;2018:9246384. doi: 10.1155/2018/9246384. eCollection 2018.
105. The Royal College of Ophthalmology. Diabetic retinopathy guidelines. November 2016, <https://www.rcophth.ac.uk/wpcontent/uploads/2014/12/2013-SCI-301-FINAL-DRGUIDELINES-DEC2012-updated-July-2013.pdf>.
106. Results of a Prospective Trial. Report No. 2. Jiao C, Elliott D, Spee C, He S, Wang K, Mullins RF, Hinton DR, Sohn EH. Apoptosis and angiofibrosis in diabetic tractional membranes after vascular endothelial growth factor inhibition: *Retina*. 2019 Feb; 39(2):265-273.
107. Jorge R, Costa RA, Calucci D, Cintra LP, Scott IU. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for persistent new vessels in diabetic retinopathy (IBEPE study). *Retina*. 2006 Nov-Dec; 26(9):1006-13.
108. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network*. Randomized clinical trial evaluating intravitreal ranibizumab or saline for vitreous hemorrhage from proliferative diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol*. 2013 Mar; 131(3):283-93.
109. Figueira J, Fletcher E, Massin P, Silva R, Bandello F, Midena E, Varano M, Sivaprasad S, Eleftheriadis H, Menon G, Amaro M, Ayello Scheer S, Creuzot-Garcher C, Nascimento J, Alves D, Nunes S, Lobo C, Cunha-Vaz J, EVICR.net Study Group. Ranibizumab Plus Panretinal Photocoagulation versus Panretinal Photocoagulation Alone for High-Risk Proliferative Diabetic Retinopathy (PROTEUS Study). *Ophthalmology*. 2018 May; 125(5):691-700.
110. Gross JG, Glassman AR, Jampol LM, Inusah S, Aiello LP, Antoszyk AN, Baker CW, Berger BB, Bressler NM, Browning D, Elman MJ, Ferris FL 3rd, Friedman SM, Marcus DM, Melia M, Stockdale CR, Sun JK, Beck RW. Panretinal Photocoagulation vs Intravitreal Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy: A Randomized Clinical Trial. Writing Committee for the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. *JAMA*. 2015 Nov 24; 314(20):2137-2146
111. Bressler SB, Liu D, Glassman AR, Blodi BA, Castellarin AA, Jampol LM, Kaufman PL, Melia M, Singh H, Wells JA, Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Change in Diabetic Retinopathy Through 2 Years: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial Comparing Aflibercept, Bevacizumab, and Ranibizumab. *JAMA Ophthalmol*. 2017 Jun 1; 135(6):558-568.
112. Sivaprasad S, Prevost AT, Vasconcelos JC, Riddell A, Murphy C, Kelly J, Bainbridge J, Tudor-Edwards R, Hopkins D, Hykin P, CLARITY Study Group. Clinical efficacy of intravitreal aflibercept versus panretinal photocoagulation for best corrected visual acuity in patients with proliferative diabetic retinopathy at 52 weeks (CLARITY): A multicentre, single-blinded, randomised, controlled, phase 2b, non-inferiority trial. *Lancet*. 2017 Jun 3; 389(10085):2193-2203

113. Mirshahi A, Roohipour R, Lashay A, Mohammadi SF, Abdoallahi A, Faghihi H. Bevacizumab-augmented retinal laser photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy: a randomized double-masked clinical trial. *Eur J Ophthalmol.* 2008 Mar-Apr; 18(2):263-9
114. Wong MYZ, Man REK, Fenwick EK et al. Dietary intake and diabetic retinopathy: A systematic review. *PLoS One.* 2018;13(1):e0186582. Published 2018 Jan 11.
115. Chous AP, Richer SP, Gerson JD, Kowluru RA. The Diabetes Visual Function Supplement Study (DiVFuSS). *Br J Ophthalmol.* 2016 Feb; 100(2):227-34.
116. Rodríguez González-Herrero ME, Ruiz M, López Román FJ, Marín Sánchez JM, Domingo JC. Supplementation with a highly concentrated docosahexaenoic acid plus xanthophyll carotenoid multivitamin in nonproliferative diabetic retinopathy: prospective controlled study of macular function by fundus microperimetry. *Clin Ophthalmol.* 2018;12:1011–1020. Published 2018 May 29.
117. Endo A, Hasumi K, Negishi S. Monacolins J and L, new inhibitors of cholesterol biosynthesis produced by *Monascus ruber*. *J Antibiot (Tokyo).* 1985; 38(3): 420–422, indexed in Pubmed: 3839227.
118. Endo A, Kuroda M, Tsujita Y. ML-236A, ML-236B, and ML-236C, new inhibitors of cholesterologenesis produced by *Penicillium citrinium*. *J Antibiot (Tokyo).* 1976; 29(12): 1346–1348, doi: 10.7164/antibiotics.29.1346, indexed in Pubmed: 1010803.
119. Graaf MR, Richel DJ, van Noorden CJF, et al. Effects of statins and farnesyltransferase inhibitors on the development and progression of cancer. *Cancer Treat Rev.* 2004; 30(7): 609–641, doi: 10.1016/j.ctrv.2004.06.010, indexed in Pubmed: 15531395.
120. Sonmez K, Ozturk F. Complications of intravitreal triamcinolone acetonide for macular edema and predictive factors for intraocular pressure elevation. *Int J Ophthalmol.* 2012;5(6):719-25. doi: 10.3980/j.issn.2222-3959.2012.06.13. Epub 2012 Dec 18. PMID: 23275907; PMCID: PMC3530815.
121. Yu JJ, Adrean SD. DEXAMETHASONE INTRAVITREAL IMPLANT COMPLICATIONS INCLUDING VITREOUS HEMORRHAGE AND HYPOTONY. *Retin Cases Brief Rep.* 2023 Sep 1;17(5):600-603. doi: 10.1097/ICB.0000000000001247. Epub 2022 Feb 2. PMID: 35446818; PMCID: PMC10448803.
122. Dugel PU, Bandello F, Loewenstein A. Dexamethasone intravitreal implant in the treatment of diabetic macular edema. *Clin Ophthalmol.* 2015 Jul 16;9:1321-35. doi: 10.2147/OPTH.S79948. PMID: 26213460; PMCID: PMC4509543.
123. Бойко Э.В., Сосновский С.В., Березин Р.Д. и др. Антиангиогенная терапия в офтальмологии. СПб.: ВМедА им. С.М.Кирова, 2013. 292 с., илл. ISBN 5-860-50-357-1.

124. Itakura H, Kishi S, Kotajima N, et al. Persistent secretion of vascular endothelial growth factor into the vitreous cavity in proliferative diabetic retinopathy after vitrectomy. *Ophthalmology*. 2004; 111(10): 1880–1884, doi: 10.1016/j.ophtha.2004.03.035, indexed in Pubmed: 15465550.
125. Егоров Е.А., Алексеев В.Н., Астахов Ю.С. и др. / Под ред. Е.А. Егорова. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии. Москва. Издательство «Литтерра» 2011. -1072 с.
126. CUȘNIR VIT., BOBESCU D., CUȘNIR V., BOBESCU N. Aspecte imunologice și biochimice în retinopatie diabetică și afecțiunile inflamatorii oculare. In: Al IX-lea Congres al Societății Române de cataractă și chirurgie refractivă cu participare internațională. Eforie Nord, România. 2023 pp. 41
127. BACINSCHI N., VUDU L., TOFAN N., et al. Metformina, diabetul zaharat de tip 2 si COVID 19. In *Farmacist.ro* 2021. Nr 201 (4). p. 30-43 ISSN 1584-6539 <https://www.medicub.ro/reviste-de-specialitate/farmacist-ro/metformina-diabetul-zaharat-de-tip-2-si-covid-19-id-5328-cmsid-62>
128. Sheemar A, Soni D, Takkar B, Basu S, Venkatesh P. Inflammatory mediators in diabetic retinopathy: Deriving clinicopathological correlations for potential targeted therapy. *Indian J Ophthalmol*. 2021 Nov;69(11):3035-3049. doi: 10.4103/ijo.IJO_1326_21. PMID: 34708739; PMCID: PMC8725076.
129. GROSU A., DAVID L., ALEXA Z., VUDU L. Ghid national. Managementul bolilor cardiovasculare in diabetul zaharat si pre-diabet. Chisinau, 2020. 27p.
130. Aschner P, Karuranga S, James S, Simmons D, Basit A, Shaw JE, Wild SH, Ogurtsova K, Saedi P; International Diabetes Federation's Diabetes Epidemiological Guide Writing Group. The International Diabetes Federation's guide for diabetes epidemiological studies. *Diabetes Res Clin Pract*. 2021 Feb;172:108630. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108630. Epub 2020 Dec 23. PMID: 33347900.
131. Lobanovskaya N. Pathophysiology of Diabetic Retinopathy [Internet]. *Diabetic Eye Disease - From Therapeutic Pipeline to the Real World*. IntechOpen; 2022. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.100588>
132. Oshitari T. Neurovascular Impairment and Therapeutic Strategies in Diabetic Retinopathy. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Dec 31;19(1):439. doi: 10.3390/ijerph19010439. PMID: 35010703; PMCID: PMC8744686.
133. Rodrigues GA, Mason M, Christie LA, Hansen C, Hernandez LM, Burke J, Luhrs KA, Hohman TC. Functional Characterization of Abicipar-Pergol, an Anti-VEGF DARP in Therapeutic that potently inhibits angiogenesis and vascular permeability. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018 Dec 3;59(15):5836-5846. doi: 10.1167/iovs.18-25307. PMID:30535424.
134. Li S, Yang Y, Zou J, Zeng J, Ding C. The efficacy and safety of intravitreal injection of Ranibizumab as pre-treatment for vitrectomy in proliferative diabetic retinopathy with vitreous

- hemorrhage. *BMC Ophthalmol.* 2022 Feb 10;22(1):63. doi: 10.1186/s12886-022-02303-3. PMID: 35139812; PMCID: PMC8830025.
135. The remote effects of intravitreal anti-VEGF therapy F Balta, M Merticariu, C Taban, G Neculau, A Merticariu, D Muresanu, *Journal of Medicine and Life* 9 (4), 392
136. Branisteanu D, Munteanu M, Stanca H, Moraru A, Balta F. «Off-Label» Drug Use - Ethical Challenges - Case Study - AVASTIN. *Revista Romana de Bioetica.* 2015; 133.
137. Porta M, Striglia E. Intravitreal anti-VEGF agents and cardiovascular risk. *Intern Emerg Med.* 2020 Mar;15(2):199-210. doi: 10.1007/s11739-019-02253-7. Epub 2019 Dec 17. PMID: 31848994.
138. Anton N., Neacșu A.M., Branisteanu D.C., Parvulescu R.A., Barac I.R., Geamanu A., Iancu R., Sporea C., Bogdanici C.M., Ilie O.D., Doroftei B. - Functional results one-year following the anti-vegf therapy in macular pathology *Balneo and PRM Research Journal* 2023, 14(4): 632
139. Li X, Xu G, Wang Y et al (2014) Safety and efficacy of combercept in neovascular age-related macular degeneration: results from 12 month randomized phase 2 study: AURORA study. *Ophthalmology* 121(9):1740-1747.
140. Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med.* 1994; 331:1480-1487.
141. Avery RL et al (2017) Systemic pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravitreal aflibercept, bevacizumab and ranibizumab. *Retina* 37(10):1847-1858.
142. Peresyphkina A, Pazhinsky A, Danilenko L, Lugovskoy S, Pokrovskii M, Beskhmel'nitsyna E, Solovev N, Pobeda A, Korokin M, Levkova E, Gubareva V, Korokina L, Martynova O, Soldatov V, Pokrovskii V. Retinoprotective Effect of 2-Ethyl-3-hydroxy-6-methylpyridine Nicotinate. *Biology (Basel).* 2020 Feb. 28;9(3):45. Doi 10.3390/biology9030045. PMID: 32121045; PMCID: PMC7150877.
143. Sharma A, Kumar N, Kuppermann BD, Bandello F. Abicipar pegol: the non-monoclonal antibody anti-VEGF. *Eye (Lond).* 2020 May;34(5):797-801. doi: 10.1038/s41433-019-0607-8. Epub 2019 Sep 30. PMID: 31570812; PMCID: PMC7182559.
144. Panos GD, Lakshmanan A, Dadoukis P, Ripa M, Motta L, Amoaku WM. Faricimab: Transforming the Future of Macular Diseases Treatment - A Comprehensive Review of Clinical Studies. *Drug Des Devel Ther.* 2023 Sep 18;17:2861-2873. doi: 10.2147/DDDT.S427416. PMID: 37746113; PMCID: PMC10516184.
145. Большунов А.В. Вопросы лазерной офтальмологии. стр 169-186 – М.: Апрель, 2013.
146. Sato Y, Kojimahara N, Kitano S, Kato S, Ando N, Yamaguchi N, et al. Multicenter randomized clinical trial of retinal photocoagulation for preproliferative diabetic retinopathy. *Japanese Journal of Ophthalmology* 2012;56(1):52-9.
147. CR M. Lasers in ophthalmology: past, present and future. *J Mod Opt.* 2003;50(15-17):2351–2360.

148. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS Report Number 8. *Ophthalmology* 1981;88: 583-600 [PubMed] [Google Scholar]
149. Pande GS, Tidake P. Laser Treatment Modalities for Diabetic Retinopathy. *Cureus*. 2022 Oct 7;14(10):e30024. doi: 10.7759/cureus.30024. PMID: 36348830; PMCID: PMC9637280.
150. Blumenkranz MS. The evolution of laser therapy in ophthalmology: a perspective on the interactions between photons, patients, physicians, and physicists: the LXX Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol*. 2014;158(1):12–25 e1.
151. Li J, Paulus YM. Advances in retinal laser therapy. *Int J Ophthalmic Res*. 2018;4(1):259–64.
152. Xie X, Liu Q, Paulus YM. Innovations in retinal laser technology. *Optics and Photonics Journal*. 2018;8(6):173–86. <https://www.scirp.org/journal/OPJ/>
153. Little HL, Zweng HC, Peabody RR. Argon laser slit-lamp retinal photocoagulation. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1970;74(1):85–97.
154. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 2. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*. 1987;94(7):761–774.
155. Kovacic Z, Ivanisevic M, Bojic L, Hrgovic Z, Lesin M, Kurelovic D. Comparing two techniques of panretinal photocoagulation on visual acuity on patients with proliferative diabetic retinopathy. *Medical Archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)* 2012;66(5):321-3.
156. Lim MC, Tanimoto SA, Furlani BA, Lum B, Pinto LM, Eliason D, et al. Effect of diabetic retinopathy and panretinal photocoagulation on retinal nerve fiber layer and optic nerve appearance. *Archives of Ophthalmology* 2009;127(7):857-62.
157. Nagpal M, Marlecha S, Nagpal K. Comparative study of efficacy and of collateral damage of laser burns using single spot argon laser and pattern scan laser. *American Academy of Ophthalmology* 2008:263.
158. Abordarea terapeutică modernă a edemului macular diabetic rezistent la laserterapie L.Davidescu, F Baltă, C Mocanu, CR Pușcașu, A Olaru *Oftalmologia*, 2010, 91-98.
159. Ascaso FJ, Huerva V, Grzybowski A. The role of inflammation in the pathogenesis of macular edema secondary to retinal vascular diseases. *Mediat Inflamm*. 2014;2014:432685.
160. D. Brănișteanu, M. Robu, A. Irimia - Edemul macular diabetic persistent - tratamentul chirurgical versus terapia laser
161. Lee CM, Olk RJ. Modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. Long-term visual results. *Ophthalmology*. 1991;98(10):1594–602.

162. Everett LA, Paulus YM. Laser Therapy in the Treatment of Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema. *Curr Diab Rep.* 2021 Sep 6;21(9):35. doi: 10.1007/s11892-021-01403-6. PMID: 34487257; PMCID: PMC8420141.
163. Davidescu L., Balta F., Zamfiroiu N.A. Laser Treatment in diabetic retinopathy, modern or outdated treatment? *Romanian Society of Ophthalmology, Sinaia 2023*
164. Striph GG, Hart WM Jr, Olk RJ. Modified grid laser photocoagulation for diabetic macular edema. The effect on the central visual field. *Ophthalmology.* 1988;95(12):1673–9.
165. Роменская Ирина Владимировна. Клинико - патогенетическое обоснование комбинированного лазерно - медикаментозного лечения макулярного диабетического отека : диссертация кандидата медицинских наук : 14.00.08 / Роменская Ирина Владимировна; [Место защиты: ГУ "Межотраслевой НТК "Микрохирургия глаза""].- Москва, 2008.- 116 с.: ил.
166. Patz ASR. The ETDRS and Diabetes 2000. *Ophthalmology.* 1991;98(5):739–840.
167. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology.* 1991;98(5 Suppl):766–85.
168. Moutray T, Evans JR, Lois N, Armstrong DJ, Peto T, Azuara-Blanco A: [Different lasers and techniques for proliferative diabetic retinopathy](#). *Cochrane Database Syst Rev.* 2018, 3:CD012314. [10.1002/14651858.CD012314.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012314.pub2)
169. Ali W, Abbasi KZ, Raza A: [Panretinal photocoagulation plus Intravitreal Bevacizumab versus Panretinal photocoagulation alone for proliferative diabetic retinopathy](#). *J Coll Physicians Surg Pak.* 2018, 28:923-7. [10.29271/jcpsp.2018.12.923](https://doi.org/10.29271/jcpsp.2018.12.923)
170. Zhang B, Zhou Z, Zhang B, Wang D: [Efficacy and safety of various treatments for proliferative diabetic retinopathy: a systematic review and network meta-analysis](#). *Front Pharmacol.* 2021, 12:709501. [10.3389/fphar.2021.709501](https://doi.org/10.3389/fphar.2021.709501)
171. Machemer R, Buettner H, Norton EW, et al. Vitrectomy: a pars plana approach. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1971 Jul-Aug;75(4):813–820.
172. Витреоретинальная хирургия. Автор: Захаров В.Д. Год: 2003. 180 стр. Издательство: Москва.
173. Wills Eye – Oftalmologie practica. Diagnosticul si tratamentul afectiunilor oculare, Kalla A. Gervasio, Travis J. Peck. Retinopatie diabetică. pp . 312-319 Editia a 8-a Wolters Kluwer.
174. Klein R. The Diabetes Control and Complications Trial. In: Kertes C, ed. *Clinical Trials in Ophthalmology: A Summary and Practice Guide.* 1998:49–70.
175. Х.П. Тахчиди, В.Д. Захаров. Хирургия сетчатки и стекловидного тела.— М.: Изд-во «Офтальмология», 2011.— 188 с.

176. Liew G, Mitchell P, Wong TY. Systemic management of diabetic retinopathy. *BMJ*. 2009 Feb 12;338:b441.
177. Brănișteanu DC, Bilha A, Moraru A. Vitrectomy surgery of diabetic retinopathy complications. *Rom J Ophthalmol*. 2016 Jan-Mar;60(1):31-6. PMID: 27220230; PMCID: PMC5712917.
178. Махачева З.А. Анатомия стекловидного тела: Учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей. - М.: Типография «Русспринт», 2006. - 16 с. с ил.
179. Rosca C., Munteanu M., Stanca H.. Retinopatia Diabetică Proliferativă. Management chirurgical. Al IX-lea Congres al Societății Române de Cataracta și Chirurgie Refractivă cu participare internațională. Conferința anuală a Societății Române Retina. Euforie Nord, 2023.
180. Haller JA, Qin H, Apte RS, et al. Vitrectomy ouOCTmes in eyes with diabetic macular edema and vitreomacular traction. *Ophthalmology*. 2010;117(6):1087–1093 e1083.
181. Наглядная офтальмология / Дж. Оливер [и др.], пер с англ под ред. Е.А. Егорова. – 2е изд., перераб.и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. -184 с., ил. ISBN 978-5-9704-3833-6.
182. Diabetic Renal-Retinal Syndrome. Friedman EA and L'Esperance FA (Eds). New York: Grune and Stratton 1984
183. Хирургия патологии витреомакулярного интерфейса / Я.В. Байбородов, Л.И. Балашевич. – М.: Офтальмология, 2019. – 180 с.
184. Gupta B, Sivaprasad S, Wong R, et al. Visual and anatomical ouOCTmes following vitrectomy for complications of diabetic retinopathy: the DRIVE UK study. *Eye*. 2012 Apr;26(4):510–516.
185. Nagpal M, Wartikar S, Nagpal K. Comparison of clinical ouOCTmes and wound dynamics of sclerotomy ports of 20, 25, and 23 gauge vitrectomy. *Retina*. 2009 Feb;29(2):225–231.
186. Goldenberg DT, Hassan TS. Small gauge, sutureless surgery techniques for diabetic vitrectomy. *Int Ophthalmol Clin*. 2009 ;49:141–151.
187. Virgili G, Menchini F, Dimastrogiovanni AF, et al. Optical coherence tomography versus stereoscopic fundus photography or biomicroscopy for diagnosing diabetic macular edema: a systematic review. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007
188. Harrison P. Monthly Ranibizumab Improves Diabetic Retinopathy. *Medscape Medical News*. 2013 Sep 5;
189. Schreur V, Brouwers J, Van Huet RAC, Smeets S, Phan M, Hoyng CB, de Jong EK, Klevering BJ. Long-term ouOCTmes of vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol*. 2021 Feb;99(1):83-89. doi: 10.1111/aos.14482. Epub 2020 Jul 9. PMID: 32643273; PMCID: PMC7891313.

190. The Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group Early vitrectomy for severe vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy. Four-year results of a randomized trial: Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Report 5. *Arch Ophthalmol.* 1990 Jul;108(7):958–964.
191. Gabriel Coscas. *Les points clés en ophtalmologie.* Published by Masson, 1992. pp. 19-33
192. Giridhar S, Verma L, Rajendran A, Bhende M, Goyal M, Ramasamy K, Rajalakshmi, Padmaja R, Natarajan S, Palanivelu MS, Raman R, Sivaprasad S. Diabetic macular edema treatment guidelines in India: All India Ophthalmological Society Diabetic Retinopathy Task Force and Vitreoretinal Society of India consensus statement. *Indian J Ophthalmol.* 2021 Nov;69(11):3076-3086. doi: 10.4103/ijo.IJO_1469_21. PMID: 34708746; PMCID: PMC8725123.
193. Baltă F., Teza de doctorat "Utilizarea tehnicilor chirurgicale minimale în dezlipire de retină regmatogena: rezultate anatomicesi funcționale", Bucuresti, 2001. 107p.
194. MaOCTvschi Constantin, Procopișin Vasile, Parii Boris. Ghid farmacoterapeutic = фармакотерапевтический справочник. Chișinău. „Tipografia Centrală,-2006, 1424p. ISBN 978-9975-78-491-7.
195. Marieta Dumitrache. *Tratat de Oftalmologie. Volumul II.* Editura Universitară „Carol Davila” 2012 pp.967-1007 ISBN 978-973-708-610-5.
196. Khadka D, Bhandari S, Bajimaya S, Thapa R, Paudyal G, Pradhan E. Nd:YAG laser hyaloidotomy in the management of Premacular Subhyaloid Hemorrhage. *BMC Ophthalmol.* 2016 Apr 18;16:41. doi: 10.1186/s12886-016-0218-0. PMID: 27090882; PMCID: PMC4835902.
197. Li Y, Mitchell W, Elze T, Zebardast N. Association Between Diabetes, Diabetic Retinopathy, and Glaucoma. *Curr Diab Rep.* 2021 Sep 8;21(10):38. doi: 10.1007/s11892-021-01404-5. PMID: 34495413.
198. Kiziltoprak H, Tekin K, Inanc M, Goker YS. Cataract in diabetes mellitus. *World J Diabetes.* 2019 Mar 15;10(3):140-153. doi: 10.4239/wjd.v10.i3.140. PMID: 30891150; PMCID: PMC6422859.
199. **CUȘNIR VIT.**, BOBESCU N., CUȘNIR V., BENDELIC E., BOBESCU D. Chirurgia cristalinului în Diabet Zaharat In: Al IX-lea Congres al Societății Române de cataractă și chirurgie refractivă cu participare internațională. Eforie Nord, România. 2023 pp.117
200. **CUȘNIR VIT.**, CUȘNIR V. Retinopatia diabetică, valoarea practică a clasificării (reviu de literatură). În: *Oftalmologia.* Nr. 3, vol. LIV. București, România, 2010, p. 61-65. ISSN 1220-0875.
201. **CUȘNIR VIT.**, DRAGANEL C., DUMBRAVEANU L., CUȘNIR V.. Tratatamentul conservator contemporan al retinopatiei diabetice. In: Conferința Științifico-practică „Ziua Miopiei”. Editura „Arva Color”. Chișinău, Moldova. 2023.

Chestionar nr.

D-cul oftalmologic _____

Tratament general administrat în DZ tip II

	Compensat	Necompensat

Tratament oftalmologic administrat din anamneza

Pe tratament antidiabetic (durata) _____ (ani)

Vizite

Nr.	Data
I	
II	
III	
IV	
Altele	

Spitalizare

Nr.	Data internarii	Data externarii

Date generale

Gen:

Masculin	1
Feminin	2

Virsta la moment

Ani	
-----	--

DZ

Tip I	
Tip II	

DZ tip II

II	
ID	

Tratament antidiabetic

Fara tratament medicamentos	
Tabletat	
Insulina	

D-ic oftalmologic

RDNP	
RDP	

Alte diagnostice oftalmologice:

Edem macular diabetic	
DR tractionala	
Glaucom neovascular	
Cataracta	
Artifachie	
Hemoftalm	

Refractia OD

Vizite	sph	Cyl	Ax
I			
II			
III			

Refractia OS

Vizite	sph	Cyl	Ax
I			
II			
III			

AV in departare

AV OD/OS	
C.C. OD/OS	

PIO

PIO mm Hg OD/OS	
------------------------	--

Tratament efectuat OD

Avastin i/vitriani	
Lasercoagulare retinei	
Chirurgical prin vitrectomie	

Tratament efectuat OS

Avastin i/vitriani	
Lasercoagulare retinei	
Chirurgical prin vitrectomie	

Tabelul 1. Caracteristica materialului clinic

Tabelul 2. Caracteristica lotului total de pacienți cu RD în DZ tip II

Tabelul 3. Caracteristica lotului de pacienți cu tratament prin inj. i/vitriene, în RD

Tabelul 4. Caracteristica lotului de pacienți cu tratament prin lasercogulare retinei, în RD

Tabelul 5. Caracteristica lotului de pacienți cu tratament chirurgical, în RD

Tabelul 6. Repartiția după sex, vârstă a pacienților cu RD în DZ tip II (lotul total)

Tabelul 7. Repartiția pacienților cu RD în funcție de stadiul evolutiv al DZ de tip II, vârstă și sex (lotul total)

Tabelul 8. Repartiția pacienților cu RD în funcție de stadiul evolutiv al DZ de tip II, vârstă și sex (lotului de pacienți cu tratament prin inj. i/vitriene)

Tabelul 9. Repartiția pacienților cu RD în funcție de stadiul evolutiv al DZ de tip II, vârstă și sex (lotului de pacienți cu tratament prin lasercogulare retinei)

Tabelul 10. Repartiția pacienților cu RD în funcție de stadiul evolutiv al DZ de tip II, vârstă și sex (lotului de pacienți cu tratament chirurgical)

Tabelul 11. Repartiția pacienților după stadiul a RD, vârsta, sex, afectarea mono sau binoculară (lotul total)

Tabelul 12. Specificarea complicațiilor oculare (exclusiv RD), sistemice (HTA) și combinarea lor, la pacienții cu DZ tip II în funcție de vârsta și sex (lotul total)

Tabelul 13. Repartiția după prezența/absența complicațiilor oculare la pacienții cu RD în DZ tip II în dependență de vârstă și sex (lotul total)

Tabelul 14. Afecțiuni asociate la pacienții cu RD în DZ tip II internați în clinica oftalmologie (lotul total)

Tabelul 15. Repartiția pacienții cu RD în DZ tip II după prezența/absența complicațiilor oculare la în dependență de sex (lotul total)

Tabelul 16. Funcțiile vizuale, vederea centrală în grupuri repartizate după vârstă și sex la internare (lotul total)

Tabelul 17. Funcțiile vizuale, vederea centrală în grupuri repartizate după vârstă și sex la externare (lotul total)

Tabelul 18. Metode de tratament la pacienții cu RD în DZ (tip II) și rezultatele obținute

Tabelul 2.1. Caracteristica materialului clinic

Nr. de ordine (loturi)	Lotul	Nr. de pacienți	Sex		Vârsta (nr. cazuri)			Nr. de ochi		Total ochi	
			B	F	18-44	45-64	65-74	afecțați	neafecțați		
1	Total (material clinic)	159	60; 37,7%; Î 95% [30,8- 45,3]	99; 62,3%; Î 95% [54,7- 69,2]	12; 7,5%; Î 95% [3,8- 11,9]	104; 65,4%; Î 95% [57,9- 73,0]	43; 27,0%; Î 95% [20,1- 34,0]	176; 55,3%; Î 95% [49,9-60,8]	142; 44,7%; Î 95% [39,2- 50,1]	318	
	1/1	RDN	51	16; 31,4%; Î 95% [19,1- 45,3]	35; 68,6%; Î 95% [54,7- 80,9]	1; 2,0%; Î 95% [0,0- 6,9]	30; 58,8%; Î 95% [45,5- 72,9]	20; 39,2%; Î 95% [25,4- 52,8]	57; 55,9%; Î 95% [46,2-65,5]	45; 44,1%; Î 95% [34,5- 53,8]	102
	1/2	RDP	108	44; 40,7%; Î 95% [31,4- 50,0]	64; 59,3%; Î 95% [50,0- 68,6]	11; 10,2%; Î 95% [4,5- 15,9]	74; 68,5%; Î 95% [59,3- 76,9]	23; 21,3%; Î 95% [14,4- 29,2]	119; 55,1%; Î 95% [48,5-61,7]	97; 44,9%; Î 95% [38,3- 51,5]	216
2	Pacienții cu tratamentul prin inj. i/vitriene	53	25; 47,2%; Î 95% [32,7- 61,0]	28; 52,8%; Î 95% [39,0- 67,3]	6; 11,3%; Î 95% [3,7- 20,4]	34; 64,2%; Î 95% [50,9- 76,0]	13; 24,5%; Î 95% [14,0- 37,2]	55; 51,9%; Î 95% [42,4-61,4]	51; 48,1%; Î 95% [38,6- 57,6]	106	
	2/1	RDN	24	9; 37,5%; Î 95% [18,2- 58,3]	15; 62,5%; Î 95% [41,7- 81,8]	1; 4,2%; Î 95% [0,0- 14,3]	16; 66,7%; Î 95% [47,6- 85,7]	7; 29,2%; Î 95% [11,8- 47,6]	25; 52,1%; Î 95% [38,0-66,2]	23; 47,9%; Î 95% [33,8- 62,0]	48
	2/2	RDP	29	16; 55,2%;	13; 44,8%;	5; 17,2%;	18; 62,1%;	6; 20,7%;	30; 51,7%; Î 95%	28; 48,3%; Î 95%	58

				Î 95% [37,0-72,4]	Î 95% [27,6-63,0]	Î 95% [4,0-32,1]	Î 95% [42,1-81,5]	Î 95% [6,9-36,0]	[38,9-64,6]	[35,4-61,1]	
3	Pacienții cu tratamentul lasercogulare		53	19; 35,8%; Î 95% [23,2-49,0]	34; 64,2%; Î 95% [51,0-76,8]	4; 7,5%; Î 95% [1,7-15,6]	32; 60,4%; Î 95% [46,8-74,0]	17; 32,1%; Î 95% [19,0-45,5]	68; 64,2%; Î 95% [55,0-73,3]	38; 35,8%; Î 95% [26,7-45,0]	106
	3/1	RDN	27	7; 25,9%; Î 95% [10,0-42,9]	20; 74,1%; Î 95% [57,1-90,0]	-	14; 51,9%; Î 95% [32,0-71,9]	13; 48,1%; Î 95% [28,1-68,0]	32; 59,3%; Î 95% [46,2-72,4]	22; 40,7%; Î 95% [27,6-53,8]	54
	3/2	RDP	26	12; 46,2%; Î 95% [26,9-65,2]	14; 53,8%; Î 95% [34,8-73,1]	4; 15,4%; Î 95% [2,9-31,6]	18; 69,2%; Î 95% [50,0-88,0]	4; 15,4%; Î 95% [3,5-30,8]	36; 69,2%; Î 95% [56,7-81,8]	16; 30,8%; Î 95% [18,2-43,3]	52
4	Pacienții cu tratamentul chirurgical		53	16; 30,2%; Î 95% [18,2-43,1]	37; 69,8%; Î 95% [56,9-81,8]	2; 3,8%; Î 95% [0,0-8,9]	38; 71,7%; Î 95% [59,6-83,7]	13; 24,5%; Î 95% [13,5-36,2]	53; 50,0%; Î 95% [40,5-59,5]	53; 50,0%; Î 95% [40,5-59,5]	106
	4/1	RDN	-	-	-	-	-	-			
	4/2	RDP	53	16; 30,2%; Î 95% [18,2-43,1]	37; 69,8%; Î 95% [56,9-81,8]	2; 3,8%; Î 95% [0,0-8,9]	38; 71,7%; Î 95% [59,6-83,7]	13; 24,5%; Î 95% [13,5-36,2]	53; 50,0%; Î 95% [40,5-59,5]	53; 50,0%; Î 95% [40,5-59,5]	106

Tabelul 2.2. Caracteristica lotului total de pacienți cu RD în DZ tip II

Lotul	Nr. de pacienți	Nr. de ochi				Total ochi	Sex				Vârsta (nr. cazuri)					
		afecțați		neafecțați			B		F		18-44 (1)		45-64 (2)		65-74 (3)	
		abs.	abs	P (%), Î 95%	abs		P (%), Î 95%	abs	P (%), Î 95%	abs	P (%), Î 95%	abs	P (%), Î 95%	abs	P (%), Î 95%	
DZ+RD	159	176	55,3%; Î 95% [49,9-60,8]	142	44,7%; Î 95% [39,2-50,1]	318	60	37,7%; Î 95% [30,8-45,3]	99	62,3%; Î 95% [54,7-69,2]	12	7,5%; Î 95% [3,8-11,9]	104	65,4%; Î 95% [57,9-73,0]	43	27,0%; Î 95% [20,1-34,0]
RDN	51	57	55,9%; Î 95% [46,2-65,5]	45	44,1%; Î 95% [34,5-53,8]	102	16	31,4%; Î 95% [19,1-45,3]	35	68,6%; Î 95% [54,7-80,9]	1	2,0%; Î 95% [0,0-6,9]	30	58,8%; Î 95% [45,5-72,9]	20	39,2%; Î 95% [25,4-52,8]
RDP	108	119	55,1%; Î 95% [48,5-61,7]	97	44,9%; Î 95% [38,3-51,5]	216	44	40,7%; Î 95% [31,4-50,0]	64	59,3%; Î 95% [50,0-68,6]	11	10,2%; Î 95% [4,5-15,9]	74	68,5%; Î 95% [59,3-76,9]	23	21,3%; Î 95% [14,4-29,2]
P (între RDN și RDP)		$\chi^2=0,018$; gl=1; p=0,895					$\chi^2=1,293$; gl=1; p=0,255				$\chi^2=7,716$; gl=4; p=0,021					

Tabelul 2. 3. Caracteristica lotului de pacienți cu tratament prin inj. i/vitriene, în RD

Lotul	Nr. de pacienți	Nr. de ochi				Total ochi	Sex				Vârsta (nr. cazuri)					
		afecțați		neafecțați			B		F		18-44 (1)		45-64 (2)		65-74 (3)	
		abs.	abs	P (%), ÎÎ 95%	abs		P (%), ÎÎ 95%	abs	P (%), ÎÎ 95%	abs	P (%), ÎÎ 95%	abs	P (%), ÎÎ 95%	abs	P (%), ÎÎ 95%	abs
DZ+RD	53	55	51,9%; ÎÎ 95% [42,4-61,4]	51	48,1%; ÎÎ 95% [38,6-57,6]	106	25	47,2%; ÎÎ 95% [32,7-61,0]	28	52,8%; ÎÎ 95% [39,0-67,3]	6	11,3%; ; ÎÎ 95% [3,7-20,4]	34	64,2%; ; ÎÎ 95% [50,9-76,0]	13	24,5%; ; ÎÎ 95% [14,0-37,2]
RDN	24	25	52,1%; ÎÎ 95% [38,0-66,2]	23	47,9%; ÎÎ 95% [33,8-62,0]	48	9	37,5%; ÎÎ 95% [18,2-58,3]	15	62,5%; ÎÎ 95% [41,7-81,8]	1	4,2%; ÎÎ 95% [0,0-14,3]	16	66,7%; ; ÎÎ 95% [47,6-85,7]	7	29,2%; ; ÎÎ 95% [11,8-47,6]
RDP	29	30	51,7%; ÎÎ 95% [38,9-64,6]	28	48,3%; ÎÎ 95% [35,4-61,1]	58	16	55,2%; ÎÎ 95% [37,0-72,4]	13	44,8%; ÎÎ 95% [27,6-63,0]	5	17,2%; ; ÎÎ 95% [4,0-32,1]	18	62,1%; ; ÎÎ 95% [42,1-81,5]	6	20,7%; ; ÎÎ 95% [6,9-36,0]
P (între RDN și RDP)		$\chi^2=0,001$; gl=1; p=0,970					$\chi^2=1,646$; gl=1; p=0,199				$\chi^2=2,411$; gl=4; p=0,299					

Tabelul 2.4. Caracteristica lotului de pacienți cu tratament prin lasercogulare retinei, în RD

Lotul	Nr. de pacienți	Nr. de ochi				Total ochi	Sex				Vârsta (nr. cazuri)					
		afecțați		neafecțați			B		F		18-44 (1)		45-64 (2)		65-74 (3)	
		abs.	P (%), ÎÎ 95%	abs	P (%), ÎÎ 95%		abs	P (%), ÎÎ 95%	abs	P (%), ÎÎ 95%	abs	P (%), ÎÎ 95%	abs	P (%), ÎÎ 95%	abs	P (%), ÎÎ 95%
DZ+RD	53	68	64,2%; ÎÎ 95% [55,0-73,3]	68	64,2%; ÎÎ 95% [55,0-73,3]	106	19	35,8%; ÎÎ 95% [23,2-49,0]	34	64,2%; ÎÎ 95% [51,0-76,8]	4	7,5%; ÎÎ 95% [1,7-15,6]	32	60,4%; ÎÎ 95% [46,8-74,0]	17	32,1%; ÎÎ 95% [19,0-45,5]
RDN	27	32	59,3%; ÎÎ 95% [46,2-72,4]	22	40,7%; ÎÎ 95% [27,6-53,8]	54	7	25,9%; ÎÎ 95% [10,0-42,9]	20	74,1%; ÎÎ 95% [57,1-90,0]	-	-	14	51,9%; ÎÎ 95% [32,0-71,9]	13	48,1%; ÎÎ 95% [28,1-68,0]
RDP	26	36	69,2%; ÎÎ 95% [56,7-81,8]	16	30,8%; ÎÎ 95% [18,2-43,3]	52	12	46,2%; ÎÎ 95% [26,9-65,2]	14	53,8%; ÎÎ 95% [34,8-73,1]	4	15,4%; ÎÎ 95% [2,9-31,6]	18	69,2%; ÎÎ 95% [50,0-88,0]	4	15,4%; ÎÎ 95% [3,5-30,8]
P (între RDN și RDP)		$\chi^2=1,145$; gl=1; p=0,285					$\chi^2=2,357$; gl=1; p=0,125				$\chi^2=7,000$; gl=4; p=0,030					

Tabelul 2.5. Caracteristica lotului de pacienți cu tratament chirurgical, în RD

Lotul	Nr. de pacienți	Nr. de ochi				Total ochi	Sex				Vârsta (nr. cazuri)					
		afecțați		neafecțați			B		F		18-44 (1)		45-64 (2)		65-74 (3)	
		abs.	P (%), ÎÎ 95%	abs	P (%), ÎÎ 95%		abs	P (%), ÎÎ 95 %	abs	P (%), ÎÎ 95 %	abs	P (%), ÎÎ 95 %	abs	P (%), ÎÎ 95 %	abs	P (%), ÎÎ 95 %
DZ+RD	53	53	50,0% ; ÎÎ 95% [40,5-59,5]	53	50,0% ; ÎÎ 95% [40,5-59,5]	106	16	30,2% ; ÎÎ 95 % [18,2-43,1]	37	69,8% ; ÎÎ 95 % [56,9-81,8]	2	3,8% ; ÎÎ 95 % [0,0-8,9]	38	71,7 %; ÎÎ 95 % [59,6 - 83,7]	13	24,5 %; ÎÎ 95 % [13,5 - 36,2]
RDN	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
RDP	53	53	50,0% ; ÎÎ 95% [40,5-59,5]	53	50,0% ; ÎÎ 95% [40,5-59,5]	106	16	30,2% ; ÎÎ 95 % [18,2-43,1]	37	69,8% ; ÎÎ 95 % [56,9-81,8]	2	3,8% ; ÎÎ 95 % [0,0-8,9]	38	71,7 %; ÎÎ 95 % [59,6 - 83,7]	13	24,5 %; ÎÎ 95 % [13,5 - 36,2]

Tabelul 2.6. Repartiția după sex, vârstă a pacienților cu RD în DZ tip II (lotul total)

Bărbați						Total bărbați	Femei						Total femei	P
18-44 ani		45-64 ani		65-74 ani			18-44 ani		45-64 ani		65-74 ani			
abs.	P (%), Î 95 %	abs.	P (%), Î 95 %	abs.	P (%), Î 95 %	abs	abs.	P (%), Î 95 %	abs.	P (%), Î 95 %	abs.	P (%), Î 95 %	abs.	
11	18,3 %; Î 95 % [8,9- 28,1]	34	56,7 %; Î 95 % [45,0- 70,0]	15	15%; Î 95 % [14,0- 35,8]	60	1	1,0%; Î 95 % [0,0- 3,3]	70	70,7 %; Î 95 % [61,6- 80,0]	28	28,3 %; Î 95 % [19,2- 37,4]	99	$\chi^2=16,129$; $gl=2$; $p>0,001$

Tabelul 2.7. Repartiția pacienților cu RD în dependență de stadiul evolutiv al DZ de tip II, vârstă și sex (lotul total)

Stadiul	Stadiul evolutiv al DZ										P între sexe		
	bărbați			Total		P	femei			Total		P	
	18-44 ani	45-64 ani	65-74 ani	abs.	P (%), ÎÎ 95%		18-44 ani	45-64 ani	65-74 ani	abs.			P (%), ÎÎ 95%
Compensat	1	10	1	12	20,0%; ÎÎ 95% [9,6-30,8]	$\chi^2=8,712$; gl=4; p=0,069	-	7	2	9	9,1%; ÎÎ 95% [4,0-15,1]	$\chi^2=1,533$; gl=4; p=0,082	$\chi^2=4,664$; gl=4; p=0,097
Subcompensat	10	17	12	39	65,0%; ÎÎ 95% [52,5-77,5]		1	45	21	67	67,7%; ÎÎ 95% [58,1-76,0]		
Decompensat	-	7	2	9	15,0%; ÎÎ 95% [6,7-24,6]		-	18	5	23	23,2%; ÎÎ 95% [15,5-31,9]		
Total	11	34	15	60	100,0		1	70	28	99	100,0		

Tabelul 2.8. Repartiția pacienților cu RD în dependență de stadiul evolutiv al DZ de tip II, vârstă și sex (lotului de pacienți cu tratament prin inj. i/vitriene)

Stadiul	Stadiul evolutiv al DZ										P între sexe		
	bărbați			Total		P	femei			Total		P	
	18-44 ani	45-64 ani	65-74 ani	abs.	P (%), ÎÎ 95%		18-44 ani	45-64 ani	65-74 ani	abs.			P (%), ÎÎ 95%
Compensat	1	5	1	7	28,0%; ÎÎ 95% [10,5-47,8]	$\chi^2=3,571$; gl=4; p=0,467	-	3	1	4	14,3%; ÎÎ 95% [3,3-29,0]	$\chi^2=1,642$; gl=2; p=0,440	$\chi^2=4,244$; gl=4; p=0,374
Subcompensat	5	8	1	14	56,0%; ÎÎ 95% [33,4-76,2]		-	10	9	19	67,9%; ÎÎ 95% [50,0-85,2]		
Decompensat	-	4	-	4	16,0%; ÎÎ 95% [3,8-33,3]		-	4	1	5	17,9%; ÎÎ 95% [4,3-34,5]		
Total	6	17	2	25	100,0		-	17	11	28	100,0		

Tabelul 2.9. Repartiția pacienților cu RD în dependență de stadiul evolutiv al DZ de tip II, vârstă și sex (lotului de pacienți cu tratament prin lasercogulare retinei)

Stadiul	Stadiul evolutiv al DZ										P între sexe		
	bărbați			Total		P	femei			Total		P	
	18-44 ani	45-64 ani	65-74 ani	abs.	P (%), Î 95%		18-44 ani	45-64 ani	65-74 ani	abs.			P (%), Î 95%
Compensat	-	1	-	1	5,3%; Î 95% [0,0-18,2]	$\chi^2=2,121$; gl=4; p=0,714	-	2	-	2	5,9%; Î 95% [0,0-15,4]	$\chi^2=1,104$; gl=2; p=0,576	$\chi^2=2,977$; gl=4; p=0,562
Subcompensat	4	6	6	16	84,2%; Î 95% [64,7-100,0]		-	19	8	27	79,4%; Î 95% [64,5-92,9]		
Decompensat	-	1	1	2	10,5%; Î 95% [0,0-27,3]		-	3	2	5	14,7%; Î 95% [3,2-28,1]		
Total	4	8	7	19	100,0		-	24	10	34	100,0		

Tabelul 2.10. Repartiția pacienților cu RD în dependență de stadiul evolutiv al DZ de tip II, vârstă și sex (lotului de pacienți cu tratament chirurgical)

Stadiul	Stadiul evolutiv al DZ										P între sexe		
	bărbați			Total		P	femei			Total		P	
	18-44 ani	45-64 ani	65-74 ani	abs.	P (%), Î 95%		18-44 ani	45-64 ani	65-74 ani	abs.			P (%), Î 95%
Compensat	-	4	-	4	25,0%; Î 95% [5,9-50,0]	$\chi^2=5,333$; gl=4; p=0,255	-	2	1	3	8,1%; Î 95% [0,0-18,7]	$\chi^2=1,307$; gl=4; p=0,860	$\chi^2=3,105$; gl=4; p=0,421
Subcompensat	1	3	5	9	56,3%; Î 95% [33,3-80,0]		1	16	4	21	56,8%; Î 95% [40,6-72,7]		
Decompensat	-	2	1	3	18,8%; Î 95% [0,0-40,0]		-	11	2	13	35,1%; Î 95% [20,0-51,2]		
Total	1	9	6	16	100,0		-	29	7	37	100,0		

Tabelul 2.11. Repartiția pacienților după stadiul a RD, vârsta, sex, afectarea mono sau binoculară (lotul total)

Patologia	Nr. ochi afectați										Total			Nr. de pacienți cu RD										Total		
	bărbați					femei					abs	P (%)	P1	bărbați					femei					abs	P (%)	P2
	18-44 ani	45-64 ani	65-74 ani	total		18-44 ani	45-64 ani	65-74 ani	total					18-44 ani	45-64 ani	65-74 ani	total		18-44 ani	45-64 ani	65-74 ani	total				
abs.	P (%), ÎI 95 %	abs.	P (%), ÎI 95 %		abs.	P (%), ÎI 95 %	abs.	P (%), ÎI 95 %		abs.	P (%), ÎI 95 %	abs.	P (%), ÎI 95 %		abs.	P (%), ÎI 95 %	abs.	P (%), ÎI 95 %		abs.	P (%), ÎI 95 %					
RDPOU	6	4	-	10	45,5% ; ÎI 95% [24,6 - 66,3]	-	10	2	12	54,5% ; ÎI 95% [33,7 - 75,4]	22	100, 0%	$\chi^2=5,3$ 69; gl=2; p=0, 087	3	2	-	5	45,5 %; ÎI 95% [14,3 - 76,9]	-	5	1	6	54,5 %; ÎI 95% [23,1- 85,7]	11	100, 0%	$\chi^2=5,2$ 38; gl=2; p=0, 073
RDPOD	2	11	4	17	37,8% ; ÎI 95% [23,9 - 53,2]	1	25	2	28	62,2 %; ÎI 95% [46,8 - 76,1]	45	100, 0%	$\chi^2=3,9$ 94; gl=2; p=0, 143	2	11	4	17	37,8 %; ÎI 95% [23,9 - 53,2]	1	25	2	28	62,2 %; ÎI 95% [46,8- 76,1]	45	100,0 %	$\chi^2=3,9$ 94; gl=2; p=0, 143
RDPOS	5	12	5	22	42,3% ; ÎI 95% [29,8 - 55,3]	-	19	11	30	57,7% ; ÎI 95% [44,7 - 70,2]	52	100, 0%	$\chi^2=7,7$ 84; gl=2; p=0, 020	5	12	5	22	42,3 %; ÎI 95% [29,8 - 55,3]	-	19	11	30	57,7 %; ÎI 95% [44,7- 70,2]	52	100,0 %	$\chi^2=7,7$ 84; gl=2; p=0, 020
Total RDP	13	27	9	49	41,2% ; ÎI 95% [32,3 - 50,0]	1	54	15	70	58,8% ; ÎI 95% [39,2 - 77,3]	119	100, 0%	$\chi^2=17,$ 628; gl=2; p<0, 001	10	25	9	44	40,7 %; ÎI 95% [30,9 - 50,5]	1	49	14	64	59,3 %; ÎI 95% [49,5- 69,1]	108	100,0 %	$\chi^2=12,$ 976; gl=2; p=0, 002
RDNPOU	-	-	-	-	-	-	6	6	12	100,0 %	12	100, 0%	-	-	-	-	-	-	3	3	6	100,0 %	6	100,0 %	$\chi^2=;$ gl=; p=	
RDNPOD	-	5	5	10	41,7% ; ÎI	-	9	5	14	58,3% ; ÎI	24	100, 0%	$\chi^2=0,4$ 90;	-	5	5	10	41,7 %; ÎI	-	9	5	14	58,3 %; ÎI	24	100,0 %	$\chi^2=0,4$ 90;

					95% [23,9 - 61,5]					95% [38,5 - 76,9]			gl=1; p=0, 484							95% [23,9 - 61,5]					95% [38,5- 76,9]			gl=1; p=0, 484
RDNPOS	1	4	1	6	28,6% ; Î 95% [9,5- 47,6]	-	9	6	15	71,4% ; Î 95% [52,4 - 90,5]	21	100, 0%	$\chi^2=3,2$ 31; gl=2; p=0, 199	1	4	1	6	28,6 %; Î 95% [9,5- 47,6]	-	9	6	15	71,4 %; Î 95% [52,4- 90,5]	21	100,0 %	$\chi^2=3,2$ 31; gl=2; p=0, 199		
Total RDNP	1	9	6	16	28,1% ; Î 95% [16,4 - 39,7]	-	24	17	41	71,9% ; Î 95% [60,3 - 83,6]	57	100, 0%	$\chi^2=2,2$ 48; gl=2; p=0, 335	1	9	6	16	31,4 %; Î 95% [19,3 - 44,7]	-	21	14	35	68,6 %; Î 95% [55,3- 80,7]	51	100,0 %	$\chi^2=0,3$ 28; gl=2; p=0, 328		
Total RD	14	36	15	65	36,9% ; Î 95% [29,8 - 44,1]	1	78	32	111	63,1% ; Î 95% [55,9 - 70,2]	176	100, 0%	$\chi^2=22,$ 396; gl=2; p p<0, 001	11	34	15	60	%; Î 95% []	1	70	28	99	%; Î 95% []	159	100, 0%	$\chi^2=$ 16,1 29; gl= 2; p<0 ,001		
P între RDP și PDNP	$\chi^2=4,219$; gl=2; p=0,121				$\chi^2=5,103$; gl=2; p=0,089								$\chi^2=3,102$; gl=2; p=0,212				$\chi^2=4,053$; gl=2; p=0,132											

Tabelul 2.12. Specificarea complicațiilor oculare (exclusiv RD), sistemice (HTA) și combinarea lor, la pacienții cu DZ tip II în dependență de vârsta și sex (lotul total)

Tipul complicației	Complicații (nr. de pacienți)										Total		P
	bărbați (nr=60)			Total		femei (nr=99)			Total		abs.	P (%)	
	18-44 ani	45-64 ani	65-74 ani	abs.	P (%), ÎI 95 %	18-44 ani	45-64 ani	65-74 ani	abs.	P (%), ÎI 95 %	abs.	P (%)	
CO	6	14	6	26	47,3% ; ÎI 95% [34,1-60,5]	-	21	8	29	52,7% ; ÎI 95% [39,5-65,9]	55	100,0 %	$\chi^2=7,545$; gl=2; p=0,023
CCV	1	2	1	4	36,4% ; ÎI 95% [9,1-66,7]	-	5	2	7	63,6% ; ÎI 95% [33,3-90,9]	11	100,0 %	$\chi^2=1,946$; gl=2; p=0,378
CO+CCV	1	16	6	23	28,7% ; ÎI 95% [19,2-39,0]	1	38	18	57	71,3% ; ÎI 95% [61,0-80,8]	80	100,0 %	$\chi^2=0,626$; gl=2; p=0,731
Total	8	32	13	53	36,3% ; ÎI 95% [28,5-44,1]	1	64	28	93	63,7% ; ÎI 95% [55,9-71,5]	146	100,0 %	$\chi^2=0,626$; gl=2; p=0,731

Nota: CO – complicații oculare; CCV- complicații cardio-vasculare

Tabelul 2.13. Repartiția după prezența/absența complicațiilor oculare la pacienții cu RD în DZ tip II în dependență de vârstă și sex (lotul total)

Vârsta	Prezența complicațiilor oculare				Total		P	Absența complicațiilor oculare Sunt doar 24 de cazuri, nu le putem descrie separat din punct de vedere statistic				Total		Total	P
	bărbați (nr=60)		femei (nr=99)		abs.	P (%)		bărbați (nr=)		femei (nr=)		abs.	P (%)		
	abs.	P (%), ÎÎ 95%	abs.	P (%), ÎÎ 95%				abs.	P (%), ÎÎ 95%	abs.	P (%), ÎÎ 95%				
18-44 ani	7	87,5%; ÎÎ 95% [64,6-100,0]	1	12,5%; ÎÎ 95% [0,0-35,4]	8	100,0	$\chi^2=9,69$ 5; gl=2 ; p=0,008	%; ÎÎ 95% []	%; ÎÎ 95% []		100,0				
45-64 ani	30	33,7%; ÎÎ 95% [23,9-43,5]	59	66,3%; ÎÎ 95% [56,5-76,1]	89	100,0		%; ÎÎ 95% []	%; ÎÎ 95% []		100,0				
65-74 ani	12	31,6%; ÎÎ 95% [16,8-46,4]	26	68,4%; ÎÎ 95% [53,6-83,2]	38	100,0		%; ÎÎ 95% []	%; ÎÎ 95% []		100,0				
Total	49	36,3%; ÎÎ 95% [28,2-44,4]	86	63,7%; ÎÎ 95% [55,6-71,8]	135	100,0		%; ÎÎ 95% []	%; ÎÎ 95% []		100,0				

Tabelul 2.14. Afecțiuni asociate la pacienții cu RD în DZ tip II internați în clinica oftalmologie (lotul total)

Afecțiuni	Bărbați (B) (nr.=)						Total B		Femei (F) (nr.)						Total F		Total B+F	
	18-44 ani		45-64 ani		65-74 ani				18-44 ani		45-64 ani		65-74 ani					
	abs.	P (%), Î 95 %	abs.	P (%), Î 95 %	abs.	P (%), Î 95 %	abs.	P (%)	abs.	P (%), Î 95 %	abs.	P (%), Î 95%	abs.	P (%), Î 95%	abs.	P (%)	abs	
Sistemice	2	7,4% ; Î 95% [0,0- 19,0]	18	66,7 %; Î 95% [50,0 - 83,9]	7	25,9 %; Î 95% [9,1- 43,5]	27	100,0 %	1	1,6 %; Î 95% [0,0- 5,0]	43	67,2% ; Î 95% [55,6- 78,5]	20	31,3%; Î 95% [20,3- 42,7]	64	100, 0%	91	
Oculare	7	14,3 %; Î 95% [5,3- 24,4]	30	61,2 %; Î 95% [47,4 - 76,5]	12	24,5 %; Î 95% [12,8 - 36,2]	49	100,0 %	1	1,2 %; Î 95% [0,0- 3,8]	59	68,6% ; Î 95% [58,4- 78,5]	26	30,2%; Î 95% [20,7- 40,4]	86	100, 0%	135	
TOTAL Nu le putem aduna, deoarece unii pacienți au ambele																		
P	$\chi^2=0,792$; gl=2; p=0,732								$\chi^2=0,067$; gl=2; p=0,967									

Tabelul 2.15. Repartiția pacienții cu RD în DZ tip II după prezența/absența complicațiilor oculare la în dependență de sex (lotul total)

Complicații oculare	Prezența complicațiilor oculare				Total		Absența complicațiilor oculare				Total		Total	P
	bărbați (nr=)		femei (nr=)		abs.	P (%)	bărbați (nr=)		femei (nr=)		abs.	P (%)		
	abs.	P (%), ÎÎ 95%	abs.	P (%), ÎÎ 95%			abs.	P (%), ÎÎ 95%	abs.	P (%), ÎÎ 95%				
Hemoftalm	18	35,3%; ÎÎ 95% [22,0-50,0]	33	64,7%; ÎÎ 95% [50,0-78,0]	51	100,0%	41	38,3%; ÎÎ 95% [29,1-46,8]	67	61,7%; ÎÎ 95% [53,2-70,9]	109	100,0%	159	$\chi^2=1,795$; gl=1; p=0,408
Cataracta	18	41,9%; ÎÎ 95% [26,7-57,1]	25	58,1%; ÎÎ 95% [42,9-73,3]	43	100,0%	42	36,5%; ÎÎ 95% [27,4-45,1]	74	63,5%; ÎÎ 95% [54,9-72,6]	116	100,0%	159	$\chi^2=0,990$; gl=1; p=0,610
Glaucom	5	50,0%; ÎÎ 95% [14,3-81,8]	5	50,0%; ÎÎ 95% [14,3-81,8]	10	100,0%	55	36,9%; ÎÎ 95% [29,5-45,0]	94	63,1%; ÎÎ 95% [55,0-70,5]	149	100,0%	159	$\chi^2=0,683$; gl=1; p=0,409
Artifachia	8	61,5%; ÎÎ 95% [33,3-88,9]	5	38,5%; ÎÎ 95% [11,1-66,7]	13	100,0%	52	35,9%; ÎÎ 95% [28,4-44,1]	94	64,1%; ÎÎ 95% [55,9-71,6]	146	100,0%	159	$\chi^2=3,957$; gl=1; p=0,138
Decolarea de retina	6	28,6%; ÎÎ 95% [8,7-50,0]	15	71,4%; ÎÎ 95% [50,0-91,3]	21	100,0%	54	39,1%; ÎÎ 95% [31,2-47,8]	84	60,9%; ÎÎ 95% [52,2-68,8]	138	100,0%	159	$\chi^2=0,865$; gl=1; p=0,352
Edem macular	23	36,5%; ÎÎ 95% [25,0-49,1]	40	63,5%; ÎÎ 95% [50,9-75,0]	63	100,0%	37	38,5%; ÎÎ 95% [29,0-48,3]	59	61,5%; ÎÎ 95% [51,7-71,0]	96	100,0%	159	$\chi^2=0,067$; gl=1; p=0,796

Tabelul 2.16. Funcțiile vizuale, vederea centrală în grupuri repartizate după vârstă și sex la internare (lotul total)

Sex	Vârsta	Categoria după VIS																				Total (ochi)		
		1		2		3		4		5		6												
		>0,3		0,3-0,1		0,09-0,05		0,04-0,02		0,01-1.certa		1.incerta-zero												
		OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS											
B	18-44 ani	5	6	4	4	1	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22	
	45-64 ani	11	12	16	7	5	3	1	4	1	4	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	68	
	65-74 ani	2	4	7	3	2	4	2	2	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	30	
Total	120 ochi	abs	P (%) , Î 95 %	abs	P (%) , Î 95 %	abs	P (%) , Î 95 %	abs	P (%) , Î 95 %	abs	P (%) , Î 95 %	abs	P (%) , Î 95 %	abs	P (%) , Î 95 %	abs	P (%) , Î 95 %	abs	P (%) , Î 95 %	abs	P (%) , Î 95 %	abs	P (%) , Î 95 %	120
		18	30,0 %; Î 95 % [18, 8- 42, 4]	22	36,7 %; Î 95 % [25, 0- 49, 0]	27	45,0 %; Î 95 % [32, 1- 57, 5]	14	23,3 %; Î 95 % [12, 7- 35, 6]	8	13,3 %; Î 95 % [5,3 - 23, 1]	7	11,7 %; Î 95 % [3,6 - 20, 8]	4	6,7 %; Î 95 % [1,5 - 13, 0]	6	10,0 %; Î 95 % [3,2 - 18, 2]	3	5,0 %; Î 95 % [0,0 - 12, 0]	7	11,7 %; Î 95 % [3,6 - 20, 8]	-	-	
F	18-44 ani	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	
	45-64 ani	15	14	21	21	11	15	5	6	16	11	2	3	5	5	6	16	11	2	3	-	-	140	
	65-74 ani	6	2	8	9	8	8	2	4	3	5	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	56	
Total	198 ochi	abs	P (%) , Î 95 %	abs	P (%) , Î 95 %	abs	P (%) , Î 95 %	abs	P (%) , Î 95 %	abs	P (%) , Î 95 %	abs	P (%) , Î 95 %	abs	P (%) , Î 95 %	abs	P (%) , Î 95 %	abs	P (%) , Î 95 %	abs	P (%) , Î 95 %	abs	P (%) , Î 95 %	198

		21	21,2 %; Î 95 %	16	16,2 %; Î 95 %	30	30,3 %; Î 95 %	30	30,3 %; Î 95 %	19	19,2 %; Î 95 %	23	23,2 %; Î 95 %	7	7,1% ; Î 95 %	10	10,1 %; Î 95 %	19	19,2 %; Î 95 %	16	16,2 %; Î 95 %	3	3, 0 %; Î 95 %	4	4, 0 %; Î 95 %	
			[13, 4- 30, 4]		[9,5 - 23, 5]		[21, 6- 39, 6]		[20, 8- 39, 4]		[11, 8- 26, 9]		[14, 9- 32, 4]		[2,2 - 13, 0]		[4,8 - 16, 3]		[11, 8- 26, 9]		[8,6 - 23, 8]		[0, 0- 6, 5]		[1, 0- 8, 4]	
Total B+F	...ochi	abs .	P (% , Î 95 %	abs .	P (% , Î 95 %	abs .	P (% , Î 95 %	abs .	P (% , Î 95 %	abs .	P (% , Î 95 %	abs .	P (% , Î 95 %	abs .	P (% , Î 95 %	abs .	P (% , Î 95 %	abs .	P (% , Î 95 %	abs .	P (% , Î 95 %	abs .	P (% , Î 95 %	abs .	P (% , Î 95 %	318
		39	24,5 %; Î 95 %	38	23,9 %; Î 95 %	57	35,8 %; Î 95 %	44	27,7 %; Î 95 %	27	17,0 %; Î 95 %	30	18,9 %; Î 95 %	11	6,9% ; Î 95 %	16	10,1 %; Î 95 %	22	13,8 %; Î 95 %	23	14,5 %; Î 95 %	3	1, 9 %; Î 95 %	8	5,0% ; Î 95 %	
			[17, 6- 31, 4]		[17, 6- 30, 8]		[28, 3- 43, 4]		[21, 4- 34, 6]		[11, 3- 23, 3]		[13, 2- 25, 2]		[3,1 - 11, 3]		[5,7 - 14, 5]		[8,8 - 19, 5]		[9,4 - 20, 1]		[0, 0- 4, 4]		[1,9 - 8,8]	
	P	$\chi^2=7,429$; gl=2; p=0,024		$\chi^2=6,023$; gl=2; p=0,049		$\chi^2=2,391$; gl=2; p=0,303		$\chi^2=9,429$; gl=2; p=0,09		$\chi^2=2,840$; gl=2; p=0,242		$\chi^2=1,118$; gl=1; p=0,290		$\chi^2=3,077$; gl=2; p=0,215		$\chi^2=0,071$; gl=1; p=0,790		$\chi^2=3,819$; gl=2; p=0,051		$\chi^2=2,398$; gl=2; p=0,302		-		$\chi^2=1,143$; gl=1; p=0,285		

Notă: P = B-F

Tabelul 2.17. Funcțiile vizuale, vederea centrală în grupuri repartizate după vârstă și sex la externare (lotul total)

Sex	Vârsta	Categoria după VIS																				Total (ochi)				
		1		2		3		4		5		6														
		>0,3		0,3-0,1		0,09-0,05		0,04-0,02		0,01-1.certa		1.incerta-zero														
		OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS													
B	18-44 ani	6	6	4	5	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22			
	45-64 ani	11	11	15	10	6	4	1	4	1	1	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	4	68			
	65-74 ani	2	4	9	5	2	4	2	4	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	30			
Total	120 ochi	abs ·	P (%) , Î 95 %	abs ·	P (%) , Î 95 %	abs ·	P (%) , Î 95 %	abs ·	P (%) , Î 95 %	abs ·	P (%) , Î 95 %	abs ·	P (%) , Î 95 %	abs ·	P (%) , Î 95 %	abs ·	P (%) , Î 95 %	abs ·	P (%) , Î 95 %	abs ·	P (%) , Î 95 %	abs ·	P (%) , Î 95 %	120		
		19	31,7 %; Î 95 % [19, 1- 45, 0]	21	35,0 %; Î 95 % [24, 1- 47, 2]	28	46,7 %; Î 95 % [33, 9- 59, 3]	20	33,3 %; Î 95 % [21, 4- 47, 2]	8	13,3 %; Î 95 % [5,6 - 22, 2]	5	8,3 %; Î 95 % [1,9 - 16, 4]	4	6,7 %; Î 95 % [1,6 - 13, 5]	5	8,3 %; Î 95 % [1,9 - 16, 4]	1	1,7 %; Î 95 % [0,0 - 5,7]	5	8,3 %; Î 95 % [1,9 - 16, 4]	-	-	4	6,7 %; Î 95 % [1,6 - 13, 5]	
F	18-44 ani	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2				
	45-64 ani	16	14	23	24	10	13	8	7	10	9	3	3	10	9	3	3	10	9	3	3	140				
	65-74 ani	6	7	10	6	6	8	3	1	2	6	1	-	2	6	1	-	2	6	1	-	56				
Total	198 ochi	abs ·	P (%) , Î 95 %	abs ·	P (%) , Î 95 %	abs ·	P (%) , Î 95 %	abs ·	P (%) , Î 95 %	abs ·	P (%) , Î 95 %	abs ·	P (%) , Î 95 %	abs ·	P (%) , Î 95 %	abs ·	P (%) , Î 95 %	abs ·	P (%) , Î 95 %	abs ·	P (%) , Î 95 %	abs ·	P (%) , Î 95 %	198		

		22	22,2 %; Î 95 %	21	21,2 %; Î 95 %	34	34,3 %; Î 95 %	30	30,3 %; Î 95 %	16	16,2 %; Î 95 %	21	21,2 %; Î 95 %	11	11,1 %; Î 95 %	8	8,1% ; Î 95 %	12	12,1 %; Î 95 %	15	15,2 %; Î 95 %	4	4, 0 %; Î 95 %	4	4, 0 %; Î 95 %		
			[14, 3- 30, 6]		[13, 2- 29, 3]		[24, 6- 44, 3]		[21, 4- 41, 0]		[9,4 - 23, 5]		[13, 2- 29, 3]		[5,0 - 18, 0]		[3,0 - 13, 4]		[5,6 - 19, 0]		[8,3 - 22, 7]		[1, 0- 8, 1]		[1, 0- 8, 1]		
Total B+F	318 ochi	abs .	P (% , Î 95 %	abs .	P (% , Î 95 %	abs .	P (% , Î 95 %	abs .	P (% , Î 95 %	abs .	P (% , Î 95 %	abs .	P (% , Î 95 %	abs .	P (% , Î 95 %	abs .	P (% , Î 95 %	abs .	P (% , Î 95 %	abs .	P (% , Î 95 %	abs .	P (% , Î 95 %	abs .	P (% , Î 95 %	318	
		41	25,8 %; Î 95 %	42	26,4 %; Î 95 %	62	39,0 %; Î 95 %	50	31,4 %; Î 95 %	24	15,1 %; Î 95 %	26	16,4 %; Î 95 %	15	9,4% ; Î 95 %	13	8,2% ; Î 95 %	13	8,2 %; Î 95 %	20	12,6 %; Î 95 %	4	2, 5 %; Î 95 %	8	5,0% ; Î 95 %		
			[19, 5- 32, 1]		[20, 1- 33, 3]		[31, 4- 46, 5]		[24, 5- 39, 0]		[10, 1- 20, 8]		[10, 7- 22, 0]		[5,0 - 13, 8]		[4,4 - 12, 6]		[4,4 - 13, 2]		[7,5 - 17, 6]		[0, 6- 5, 0]		[1,9 - 8,8]		
	P	$\chi^2=8,753$; gl=2; p=0,013		$\chi^2=7,178$; gl=2; p=0,028		$\chi^2=2,984$; gl=2; p=0,225		$\chi^2=9,225$; gl=2; p=0,010		$\chi^2=0,375$; gl=2; p=0,540		$\chi^2=0,584$; gl=1; p=0,445		$\chi^2=4,318$; gl=2; p=0,115		$\chi^2=0,133$; gl=1; p=0,715		$\chi^2=0,197$; gl=1; p=0,657		$\chi^2=2,400$; gl=1; p=0,121		-		$\chi^2=1,143$; gl=1; p=0,285			

Notă: P = B

Tabelul 2.18. Metode de tratament la pacienții cu RD în DZ (tip II) și rezultatele obținute

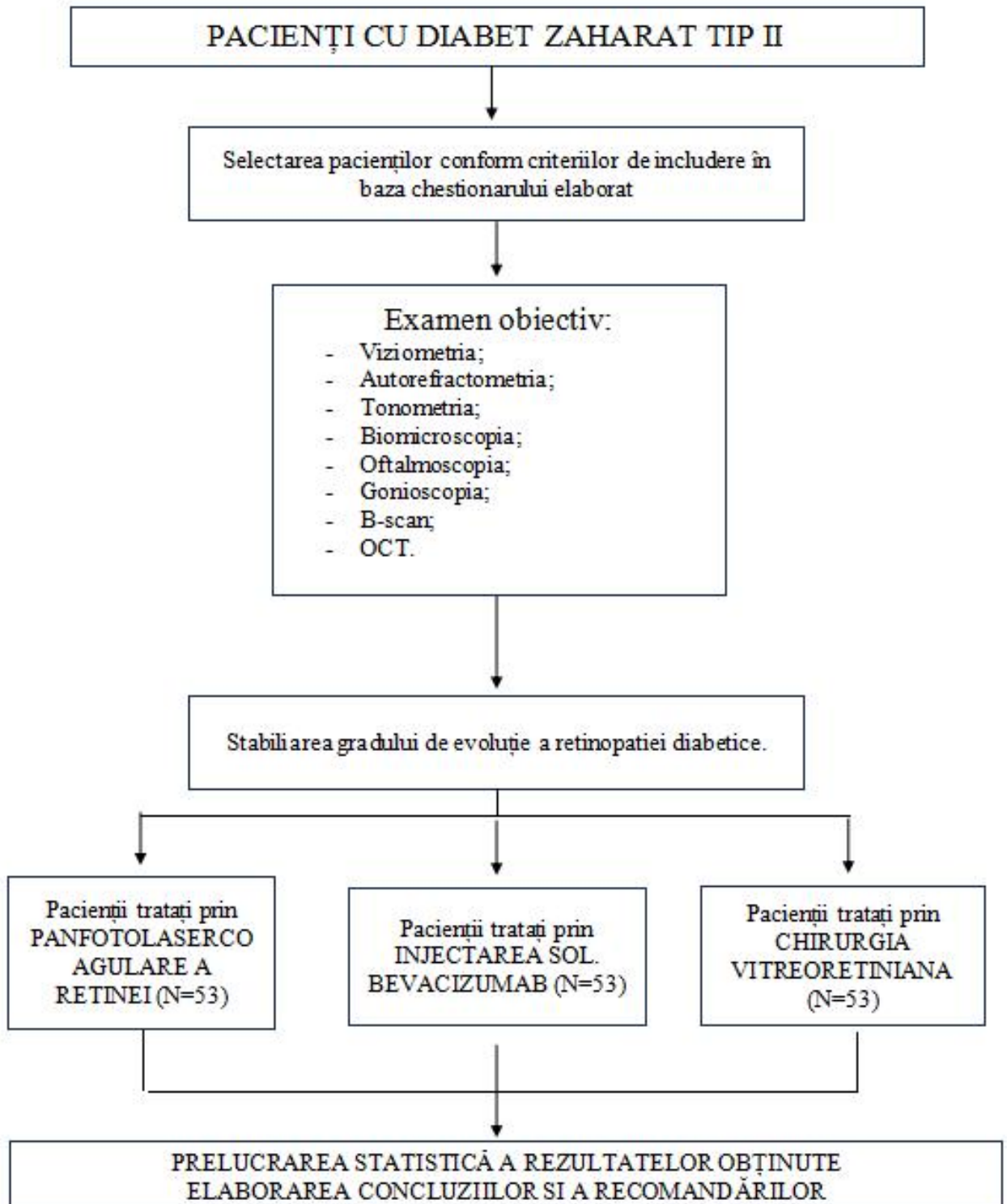
Lotul	Metode de tratament	Veder ea centrală	Lotul de pacienți cu RD																Total (ochi)				P în funcție de sex		
			bărbați (nr=60; 120 ochi)						Total		femei (nr=99; 198 ochi)						Total		OD		OS				
			18-44 ani		45-64 ani		65-74 ani		O	OS	18-44 ani		45-64 ani		65-74 ani		O	OS	abs.	P (%), Î 95%	abs.	P (%), Î 95%	OD	OS	
I	M	1	↑	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	3	3	4	6	7	6	11,3%; Î 95% [3,6-20,4]	7	13,2%; Î 95% [5,0-22,4]	χ ² =7,435; gl=2; p=0,024	χ ² =7,397; gl=2; p=0,025
		2	→	6	5	16	16	2	2	24	23	-	-	12	13	7	7	19	20	43	81,1%; Î 95% [69,8-91,3]	43	81,1%; Î 95% [70,0-91,7]		
		3	↑+ →	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
		4	↓	-	1	1	1	-	-	1	2	-	-	2	1	1	-	3	1	4	7,5%	3	5,7		

II	L	1	↑	1	1	1	2	3	1	5	4	-	-	7	10	5	6	12	16	17	32,1 %; $\hat{\Pi}$ 95% [1,8- 16,1]	20	37,7 %; $\hat{\Pi}$ 95% [0,0 - 13,2]	$\chi^2=3,$ 410; gl=3; p=0,3 33	$\chi^2=7,$ 262; gl=3; p=0,0 64
		2	→	3	2	7	5	4	4	14	11	-	-	14	12	4	4	18	16	32	60,4 %; $\hat{\Pi}$ 95% [47,5 - 73,1]	27	50,9 %; $\hat{\Pi}$ 95% [37, 3- 64,4]		
		3	↑+ →	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	1	1	1	1,9% ; $\hat{\Pi}$ 95% [0,0- 6,1]	1	1,9 %; $\hat{\Pi}$ 95% [0,0 - 6,1]		
		4	↓	-	2	-	1	-	2	-	5	-	-	2	1	1	-	3	1	3	5,7% ; $\hat{\Pi}$ 95%	5	9,4 %; $\hat{\Pi}$		

																				[0,0-12,9]		95% [2,1 - 18,4]			
III	C	1	↑	-	1	-	2	-	1	-	4	-	-	5	4	2	1	7	5	7	13,2 %; $\hat{\Pi}$ 95% [5,1-22,7]	9	17,0 %; $\hat{\Pi}$ 95% [7,1 - 27,8]	$\chi^2=4,327$; $gl=3$; $p=0,28$	$\chi^2=2,166$; $gl=3$; $p=0,539$
		2	→	1	-	8	5	4	3	13	8	1	1	16	19	4	3	21	23	34	64,2 %; $\hat{\Pi}$ 95% [52,2 - 76,5]	31	58,5 %; $\hat{\Pi}$ 95% [45,7-71,7]		
		3	↑+ →	-	-	-	2	2	-	2	2	-	-	5	1	-	1	5	2	7	13,2 %; $\hat{\Pi}$ 95% [5,1-22,2]	4	7,5 %; $\hat{\Pi}$ 95% [1,8 - 15,8]		
		4	↓	-	-	1	-	-	2	1	2	-	-	3	5	1	2	4	7	5	9,4% ; $\hat{\Pi}$ 95% [2,0-	9	17,0 %; $\hat{\Pi}$ 95%		

																			17,4]		[7,1 - 27,1]				
Total intervenții				11	12	34	34	15	15	60	61	1	1	70	70	28	28	99	99	159	100, 0	159	100, 0		
P în funcție de tratament										χ^2 =1 1, 96 4; gl= 6; p= 0,4 37	χ^2 =5, 87 7; gl= 6; p= 0,4 37							χ^2 =4 =3, 9 06 4; gl= 6; p= 0,8 03	χ^2 =4 =3, 9 06 4; gl= 6; p= 0,8 03						

Notă: L – Pacienții cu tratament prin lasercogularea retinei; C – Pacienții cu tratamentul chirurgical; M – Pacienții cu tratamentul prin inj. i/vitrien. ↑ - ridicarea vederii centrale; → - stabilizarea funcțiilor vizuale; ↑+→- stabilizarea +ridicarea vederii; ↓ - scăderea vederii centrale.

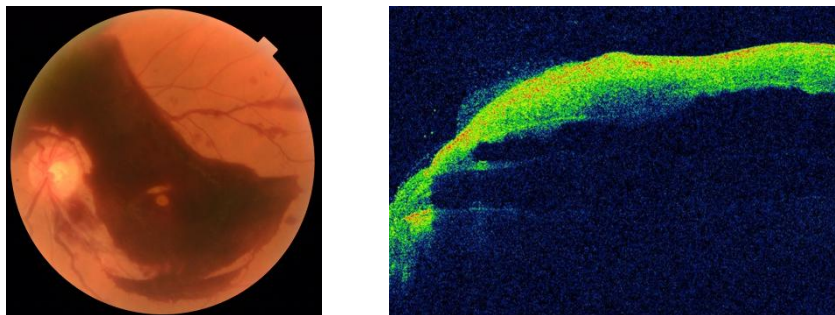


Caz clinic 1 - Tratament prin hialoidotomie

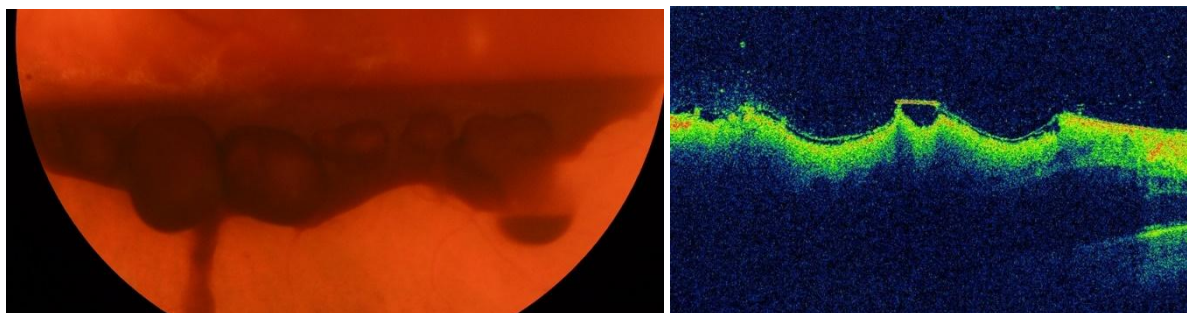
Pacientul B., 62 ani, RD. Acuitatea vizuală la

OS afectat de hemoragie preretiniană – mișcarea umbrei lângă față.

- a) Fotografia și OCT la OS preoperator. Hemoragie masivă după înălțime și arie ce acoperă zona maculară, perimaculară superioară și inferioară până la zona preecuatorială.

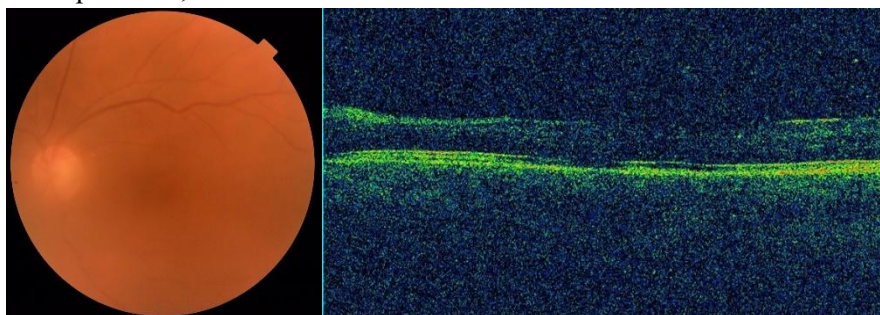


- b) Fotografia și OCT la aceleași zone după efectuarea a câteva laserpuncturi care mărturisesc faptul

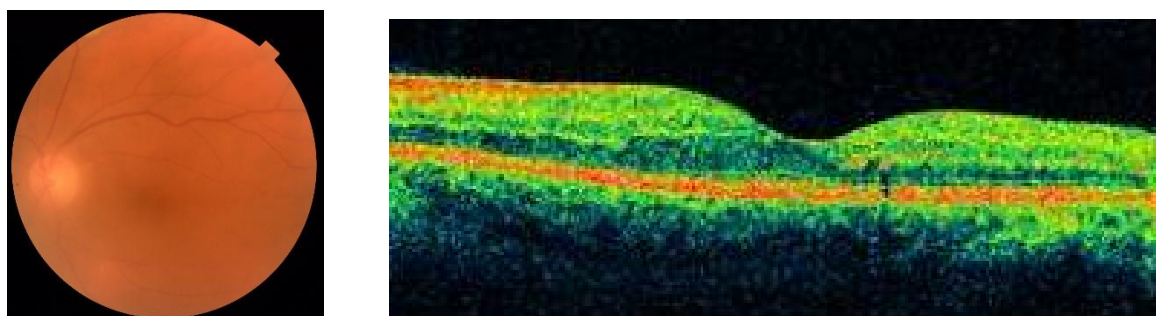


trecerii elementelor hemo în corpul vitros.

- c) Fotografia și OCT retinei peste 4 săptămâni după laserpunctura hialoidei posterioare. Vederea centrală la OS operat = 0,1.

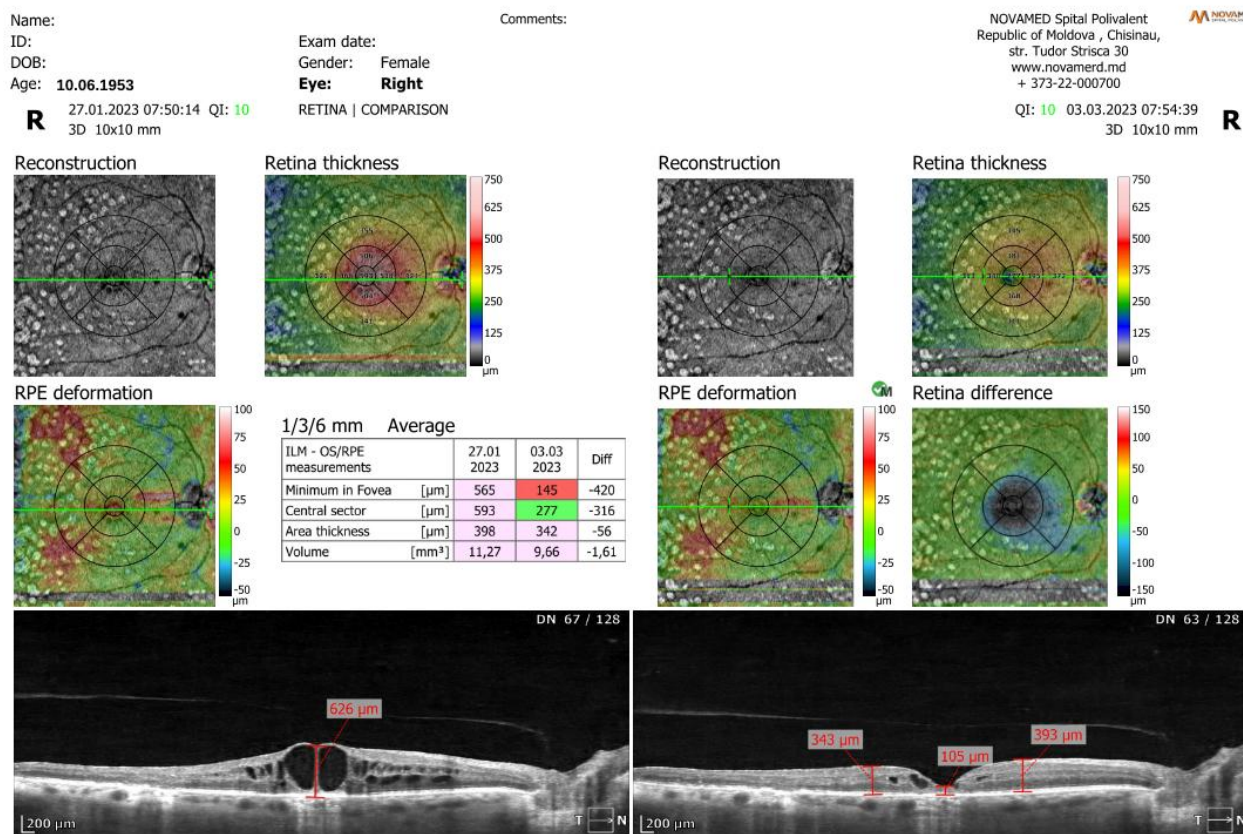


- d) Fotografia (la 2 luni postoperator) – detaliile fundului de ochi relativ mai clare. PNO roz-pală, conturile clare, venulele congestionate moderat OCT – macula cu structura clară. Acuitatea centrală = 0,4 n.c. din cauza transparenței incomplete a corpului vitros.



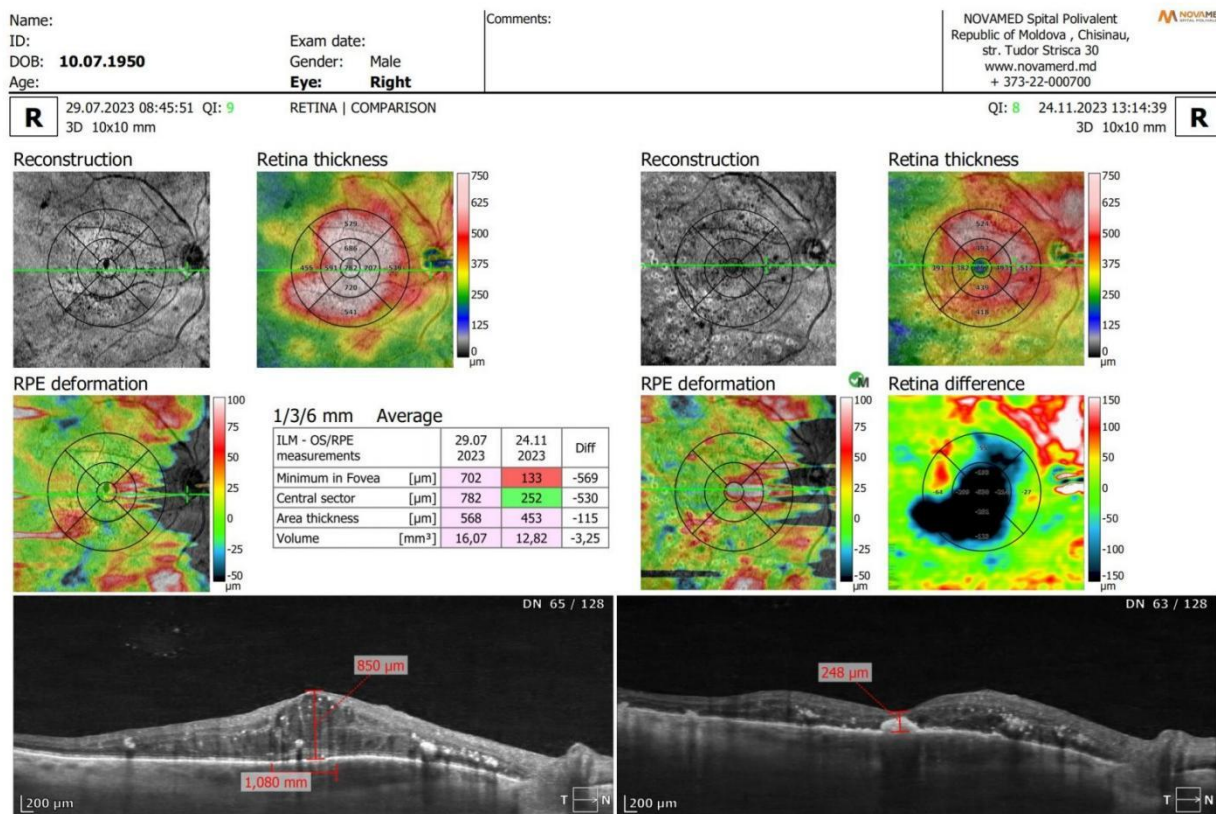
Caz clinic 2 - Tratament prin injectia i/vitriana

Date generale pacientului	sex feminin, anul nasterei 10.06.1953, DZ tip II, IID, depistat de 7 ani
Acuze	Scaderea acuității vizuale treptat mai accentuat ultima luna mai mult la OD
Examen obiectiv la internare	OD - cristalin este sclerosat, in corp vitros opacifieri flotante fine, retina - in zona maculara si paramacular sunt druze galbui, in fovea chisturi stromale, lasercoagulate sunt bine evidentiata, periferia este curata
Vis la internare	OD - 0.4 n.c.
Diagnoza	OD Retinopatia diabetica nepliferativa, edem macular, starea dupa lasercoagularea retinei perimacular si paracentral
Tratament aplicat	OD injectia intra/vitriana S. Avastin
Examen obiectiv peste 4 sapt	OD - in zona maculara sa micsorat numar chisturi stromale, in zona foveolara edemul a scazut considerabil
Vis la examenare peste 5 sapt	OD - 0.7 n.c.



Caz clinic 3- Tratament Lasercoagularea retinei

Datele generale ale pacientului	sex masculin, anul nașterii 10.07.1950, DZ tip II, IID, depistat de 9 ani
Acuze	Scaderea acuității vizuale treptat mai accentuat ultima luna, mai mult la OD
Examen obiectiv la internare	OD - cristalin este sclerozat, în corp vitros opacifieri flotante fine, retina - în zona maculară și paramacular sunt grupe de druze gălbui și hemoragii punctiforme și petehiale mici, la periferia sunt unice hemoragii petehiale mici
Vis la internare	OD - 0.3 n.c.
Diagnostic	OD Retinopatia diabetica neproliferativa, edem macular
Tratament aplicat	OD Lasercoagulare retinei perimacular și paracentral
Examen obiectiv la examinare peste 3 luni	OD - în zona maculara, perimacula și paracentral s-a micșorat numărul de hemoragii, s-a înregistrat scăderea considerabilă edemului macular
Vis la examinare peste 4 luni	OD - 0.7 n.c.



Caz clinic 4 - Tratament complex - chirurgia+laser+injectie i/vitriian

Datele generale ale pacientului	sex masculin, anul nașterii 31.03.1967, DZ tip II, ID, depistat de 11 ani
Acuze	Scăderea acuității vizuale treptat mai accentuat ultimele 6 luni, mai mult la OS
Examen obiectiv la internare	OS - cristalin sclerosat, in corp vitros opacifieri flotante, retina - grupe de druze gălbui si hemoragii punctiforme si petehiale mici multiple diseminate, prezente membrane vitrioretiniene vascularizate cu tracții retiniene cu formarea decolărilor de retina cu implicarea zonei paramaculare, fibroz limitantei interne zonei maculare
Vis la internare	OS - 0.1 n.c.
Diagnostic	OS Retinopatia diabetica proliferativa, edem macular, fibroz limitantei interne, decolare de retina tractionala partiala
Tratament aplicat	OS - Vitrectomia+ peeling limitantei interne+ lasercoagularea retinei panretinian+ Avastin+ Triamcinolon i/vitriian
Examen obiectiv la examinare peste 4 săptămâni	OS - retina în zona maculara și alte cadrane este aplanată, lasercoagulate sunt bine evidențiate , membrane restante sunt avasculare, ulei de silicon este integru
Vis la examinare peste 1 an si 3 luni	OS - c.c. 0.3

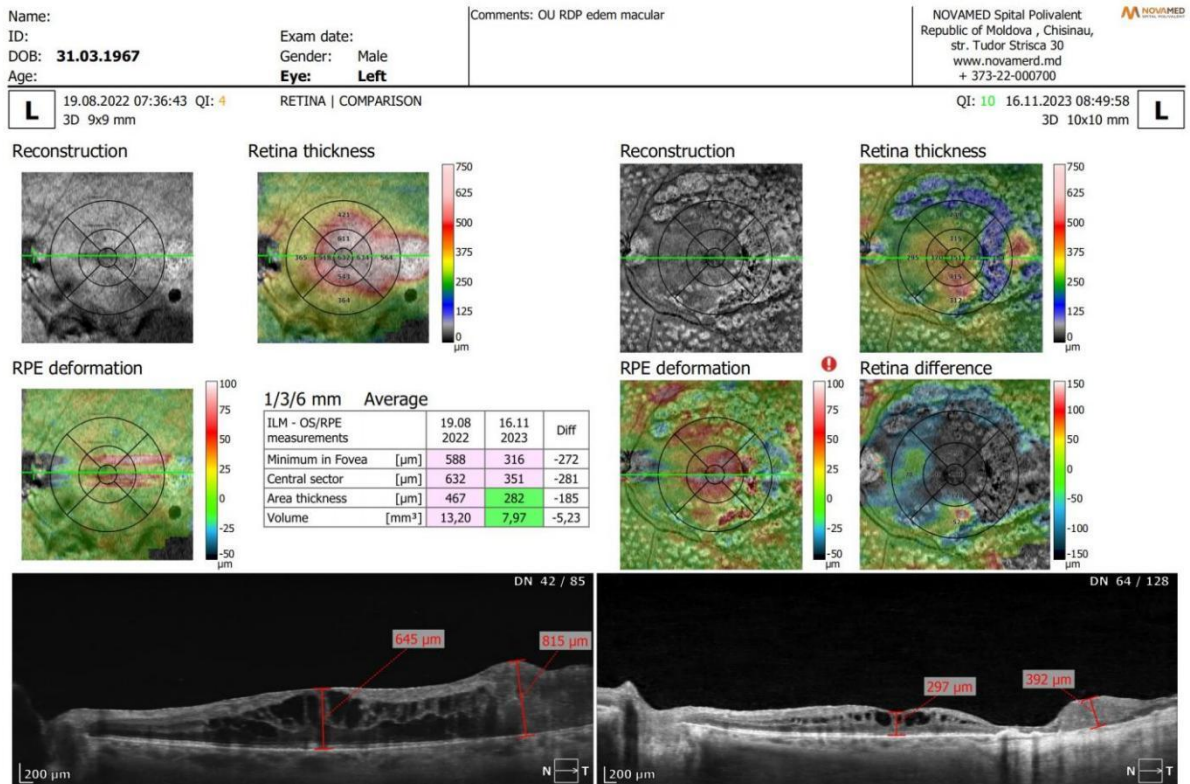


Figura 4.1. Algoritm de conduită al pacienților cu retinopatie diabetică

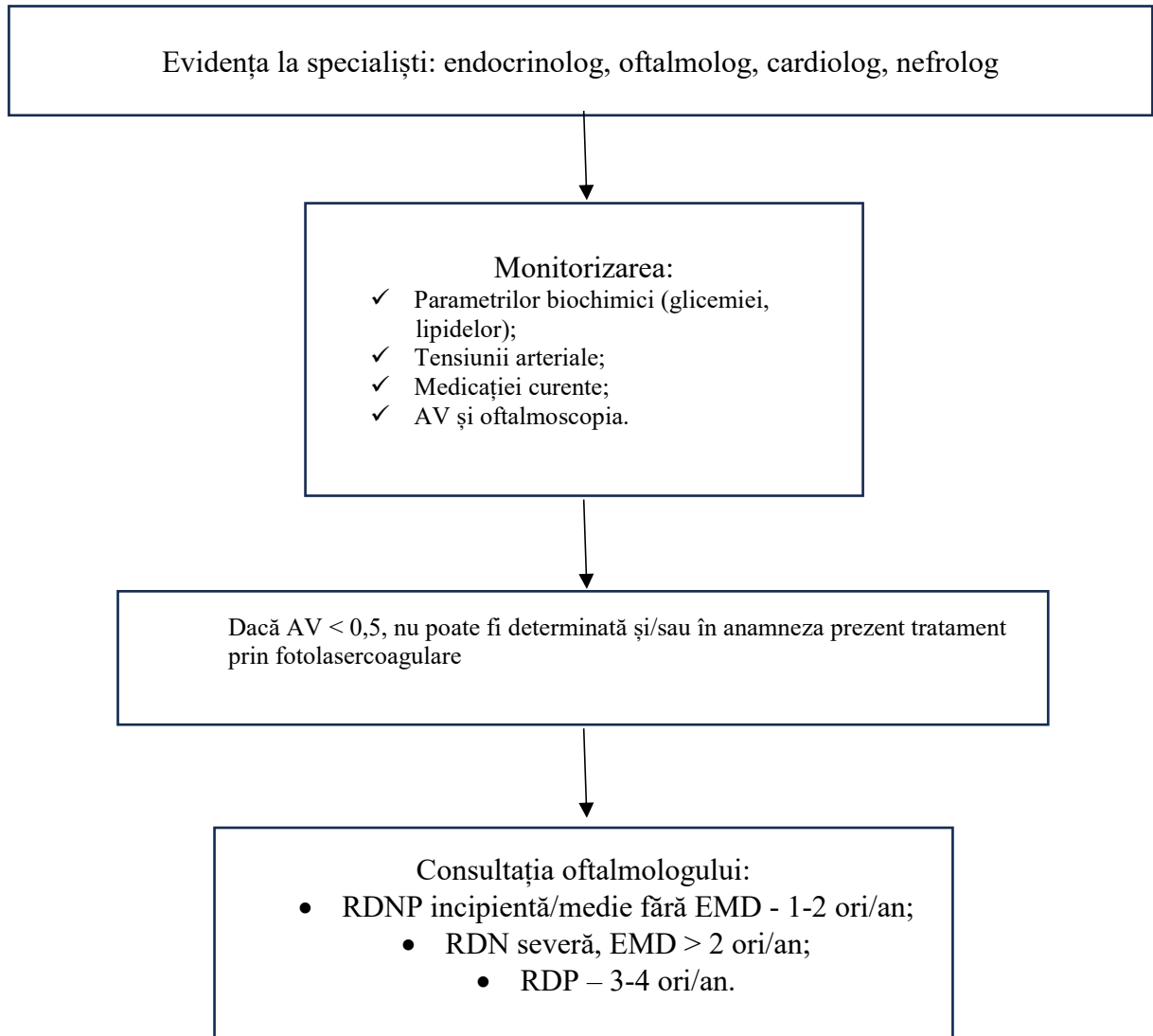


Figura 4.2. Algoritm de tratament al pacienților cu retinopatie diabetică

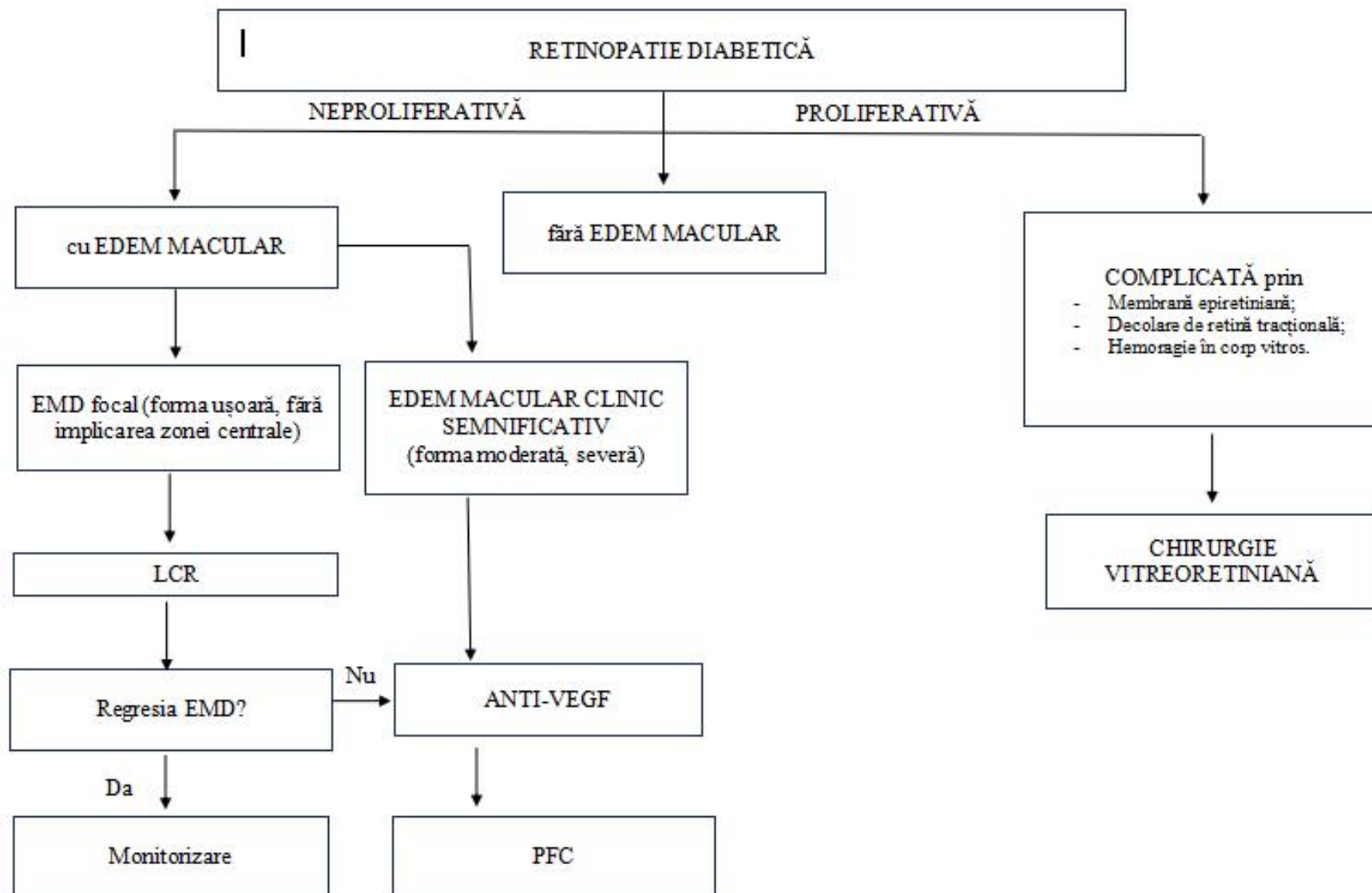
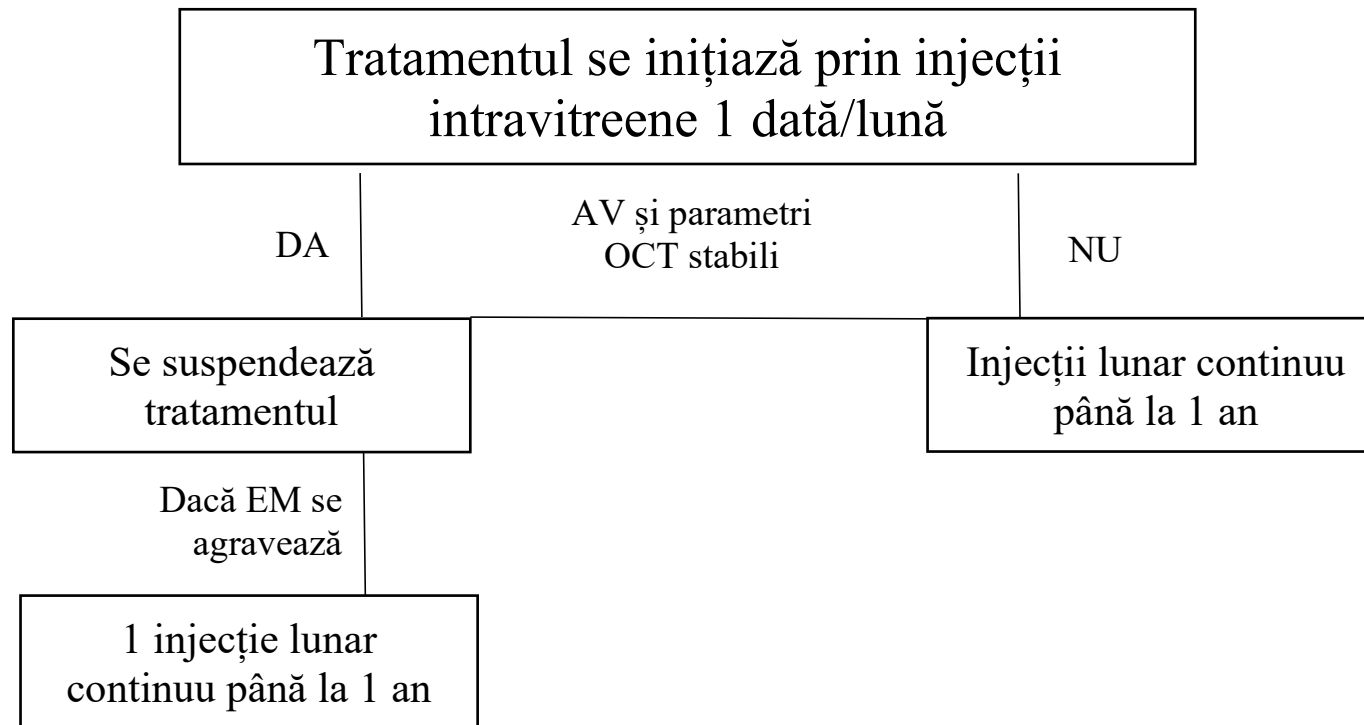


Figura 4.3 Algoritm terapeutic bazat pe studiu de medicație cu sol. Bevacizumab a edemului macular diabetic.



Anexa 5. Acte de implementare și brevet de invenție

Î.S. „CALEA FERATĂ DIN MOLDOVA”
Spitalul Clinic Central
st. Chișinău



ГП «ЖЕЛЕЗНАЯ ДОРОГА МОЛДОВЫ»
Центральная Клиническая Больница
ст. Кишинев

MD-2025, m. Chișinău, str. Gh. Ceșu, 37
Tel.: 83-43-51, fax: 72-57-62

MD-2025, Кишинев, ул. Г. Кашу, 37
Тел.: 83-43-51, факс: 72-57-62

14.02.2012

nr. 62

ACT DE IMPLEMENTARE ÎN PRACTICĂ

1. **Denumirea propunerii de implementare:** Metodă de tratament prin fotolasercoagulare (FLC) la pacienții cu Retinopatie Diabetică (RD) fără compensare a glicemiei
2. **De cine și când a fost propusă:** Vitalie Cușnir
3. **Unde a fost implementată:** Secția oftalmologie SCC st. Chișinău
4. **Data implementării:** 02 2008
5. **Numărul investigațiilor:** 14 pacienți (14 ochi)
6. **Rezultatele folosirii metodei în perioada 02 2008 – 02 2010:** În urma utilizării metodei de tratament al RD prin FLC la pacienții cu Diabet Zaharat (DZ) fără compensarea glicemiei, s-a elaborat o schemă optimală a tratamentului tuturor pacienților cu RD sau edem macular chiar și în caz de glicemie considerabilă.
7. **Eficacitatea implementării:** În rezultatul utilizării metodei propuse am efectuat FLC la pacienții cu DZ și RD cu glicemie necompensată sau incomplet compensată ce a permis reabilitarea mai precoce și mai completă a funcțiilor vizuale, totodată pacienții fiind consultați și tratați de endocrinolog. Toți 14 bolnavi după tratament au căpătat funcții vizuale înalte și la stabilizarea glicemiei s-a continuat



Medic șef SCC st. Chișinău

Șef interimar secție oftalmologie

V. Todos

I. Lipina

Î.S. „CALEA FERATĂ DIN MOLDOVA”
Spitalul Clinic Central
st. Chişinău

MD-2025, m. Chişinău, str. Gh. Ceşu, 37
Tel.: 83-43-51, fax: 72-57-52



ГП «ЖЕЛЕЗНАЯ ДОРОГА МОЛДОВЫ»
Центральная Клиническая Больница
ст. Кишинев

MD-2025, Кишинев, ул. Г. Кашу, 37
Тел.: 83-43-51, факс: 72-57-52

14.02.2012

nr. 65

ACT DE IMPLEMENTARE ÎN PRACTICĂ

1. **Denumirea propunerii de implementare:** Metoda de prevenire a complicațiilor intraoperatorii și postoperatorii la pacienții cu Retinopatie Diabetică (RD)
2. **De cine și când a fost propusă:** Vitalie Cuşnir
3. **Unde a fost implementată:** Secția oftalmologie SCC st. Chişinău
4. **Data implementării:** 03 2007
5. **Numărul investigațiilor:** 31 bolnavi
6. **Rezultatele folosirii metodei în perioada 03 2007 până în 03 2011:** În urma utilizării soluției Bevacizumab 0,2 ml administrat în cavitatea vitriană la pacientul cu RD cu 1-3 zile preoperator s-a elaborat o schemă de tratament optimal al RD proliferative.
7. **Eficacitatea implementării:** În rezultatul utilizării metodei propuse am reușit să elaborăm un algoritm de tratament al RDP ce este lipsit de neajunsurile metodelor existente – hemoragii, hemoftalm intraoperator și postoperator și necesitatea reoperării ulterioare. Metoda folosită a permis reabilitarea a toți 31 pacienți operați.



Medic șef SCC st. Chişinău

Şef interimar secție oftalmologie

V. Todos

I. Lipina



14.02.2012

nr. 61

ACT DE IMPLEMENTARE ÎN PRACTICĂ

1. **Denumirea propunerii de implementare:** Metode de diagnosticare precoce a Retinopatiei Diabetice (DZ) la pacienţii cu Diabet Zaharat (DZ)
2. **De cine și când a fost propusă:** Vitalie Cuşnir
3. **Unde a fost implementată:** Secția oftalmologie SCC st. Chişinău
4. **Data implementării:** 05 2006
5. **Numărul investigațiilor:** 61 pacienți (61 ochi)
6. **Rezultatele folosirii metodei în perioada** 05 2006 – 05 2010: În urma utilizării metodei de diagnosticare a RD la pacienții cu DZ prin perimetrie computerizată la aparatul „Optopol” am elaborat un element al diagnosticului funcțional al patologiei retiniene. Metoda s-a dovedit a fi foarte sensibilă, poate fi efectuată în dinamică și se măsoară prin decibeli.
7. **Eficacitatea implementării:** În rezultatul utilizării perimetriei computerizate ca metodă de diagnostic precoce a RD la pacienții cu DZ tip 2 noi am obținut posibilitatea de a o folosi ca screening diagnostic la pacienții cu DZ cu suspiciune la RD.

Metoda s-a dovedit a avea o sensibilitate deosebită și în toate cazurile (n.61), ne-a ajutat să precizăm ~~diagnoza și să~~ indicăm tratamentul necesar.



Medic șef SCC st. Chişinău

Șef interimar secție oftalmologie

V. Todos

I. Lipina



14.02.2012

nr. 60

ACT DE IMPLEMENTARE ÎN PRACTICĂ

1. **Denumirea propunerii de implementare:** Metode de tratament a Retinopatiei Diabetice (RD) prin fotolasercoagularea (FLC) la pacienţii tineri cu semne a hipoxiei de retină
2. **De cine și când a fost propusă:** Vitalie Cuşnir
3. **Unde a fost implementată:** Secția oftalmologie SCC st. Chişinău
4. **Data implementării:** 04 2006
5. **Numărul investigațiilor:** 13 pacienți (18 ochi)
6. **Rezultatele folosirii metodei în perioada 04 2006 – 04 2010:** În urma utilizării metodei de tratament al RD prin FLC la pacienții tineri cu semne de hipoxie de retină, s-a elaborat o schemă optimă de diagnostic și tratament laser.
7. **Eficacitatea implementării:** Metoda implementată de tratament al RD prin FLC la pacienții tineri cu un pronostic relativ rău a permis evitarea progresării RD cu trecere în fazele următoare și cu scăderea esențială a funcțiilor vizuale. În toate cazurile (18 ochi), în perioada de observație, semne de scădere a funcțiilor vizuale și ale progresiei RD nu s-au observat.



Medic șef SCC st. Chişinău

Şef interimar secție oftalmologie

V. Todos

I. Lipina

Î.S. „CALEA FERATĂ DIN MOLDOVA”
Spitalul Clinic Central
st. Chişinău

MD-2025, m. Chişinău, str. Gh. Caşu, 37
Tel.: 83-43-51, fax. 72-57-62



ГП «ЖЕЛЕЗНАЯ ДОРОГА МОЛДОВЫ»
Центральная Клиническая Больница
ст. Кишинев

MD-2025, Кишинев, ул. Г. Кашу, 37
Тел.: 83-43-51, факс: 72-57-62

14.02.2012

nr. 58

ACT DE IMPLEMENTARE ÎN PRACTICĂ

1. **Denumirea propunerii de implementare:** Metoda de tratament chirurgicală complexă a RD (vitrectomie, fotolasercoagulare (FLC), plombaj intern cu ulei de silicon).
2. **De cine și când a fost propusă:** Vitalie Cuşnir
3. **Unde a fost implementată:** Secția oftalmologie SCC st. Chişinău
4. **Data implementării:** 10 2006
5. **Numărul investigațiilor:** 21 pacienți (26 ochi)
6. **Rezultatele folosirii metodei în perioada 2006 - 2010:** În urma folosirii metodei de tratament chirurgical complex ce constă în vitrectomie efectuată prin metoda standart cu pilingul membranelor preretiniene, fotolasercoagularea retinei, coagularea proliferațiilor fibrovasculare la baza preretinană a lor și plombaj intern cu ulei de silicon, s-a elaborat o schemă optimală de tratament chirurgical.
7. **Eficacitatea implementării:** În rezultatul utilizării metodei propuse am elaborat un algoritm de tratament chirurgical în cazul riscului foarte înalt de hemoragii sau hemoftalm, inclusiv recidivant. Această metodă este lipsită de neajunsurile metodei tradiționale de chirurgie prin vitrectomie. Metoda propusă a permis reabilitarea a toți 21 pacienți tratați.



Medic șef SCC st. Chişinău

Şef interimar secție oftalmologie

V. Todos

I. Lipina



14.02.2012

nr. 63

ACT DE IMPLEMENTARE ÎN PRACTICĂ

- Denumirea propunerii de implementare:** Metode de tratament combinat (chirurgical și medicamentos) în Retinopatia Diabetică (RD) și Edem Macular (EM)
- De cine și când a fost propusă:** Vitalie Cuşnir
- Unde a fost implementată:** Secția oftalmologie SCC st. Chişinău
- Data implementării:** 03 2005
- Numărul investigațiilor:** 49 pacienți (49 ochi)
- Rezultatele folosirii metodei în perioada 2005 – 2010:** Pacienții cu RD (n. 31) și EM clinic semnificativ (n.18) au beneficiat de tratament cu corticosteroidul Kenalog.
În cazul intervențiilor chirurgicale prin vitrectomie, când cu scop de marcare și vizualizarea mai bună a vitrosului, stricturilor corticale ale Corpului Vitros (CV) foloseam suspensie de Kenalog. Ulterior după manevre de înlăturare ale CV, membranei hialoide, membranelor epiretinale resturile corticosteroidului nu se înlăturau. El se înlătura parțial numai în cazul cantității lui abundente, ce nu permitea Fotolasercoagularea (FLC).
În cazul edemului retinian (macular) clinic semnificativ, preparatul Kenalog se introducea în cavitatea vitreană în cantitate de 0,1 – 0,2 ml. Folosirea locală a suspensiei Kenalog este bazată pe activitatea lui antiinflamatorie, antialergică și antiexudativă (datorită efectului vasoconstrictor). Procedura de introducere a preparatului se efectua în sala de operație în condiții aseptice cu respectarea tuturor regulilor și era clasată ca operație.
- Eficacitatea implementării:** Aplicarea metodei tratament combinat (chirurgical și medicamentos) în RD și EM în toate cazurile a avut un efect pozitiv ce se manifesta prin micșorarea EM, lipsa proceselor proliferative retiniene și a hemoragiilor preretiniene și retiniene, îmbunătățirea funcțiilor vizuale în toată perioada de observație.



Medic șef SCC st. Chişinău

Șef interimar secție oftalmologie

V. Todos

I. Lipina

Î.S. „CALEA FERATĂ DIN MOLDOVA”
Spitalul Clinic Central
st. Chişinău



ГП «ЖЕЛЕЗНАЯ ДОРОГА МОЛДОВЫ»
Центральная Клиническая Больница
ст. Кишинев

MD-2025, m. Chişinău, str. Gh. Caşu, 37
Tel.: 83-43-51, fax: 72-57-62

MD-2025, Кишинев, ул. Г. Кашу, 37
Тел.: 83-43-51, факс: 72-57-62

14.02.2012

nr. 64

ACT DE IMPLEMENTARE ÎN PRACTICĂ

1. **Denumirea propunerii de implementare:** Metode de tratament combinat (chirurgical și medicamentos) în Retinopatia Diabetică (RD)
2. **De cine și când a fost propusă:** Vitalie Cuşnir
3. **Unde a fost implementată:** Secția oftalmologie SCC st. Chişinău
4. **Data implementării:** 03 2005
5. **Numărul investigațiilor:** 31 pacienți (31 ochi)
6. **Rezultatele folosirii metodei în perioada 2005 – 2010:** La pacienții cu RD în toate cazurile de intervenții cu aplicarea chirurgiei vitreoretiniene pentru o marcă și vizualizare mai bună a vitrosului și mai ales ale straturilor corticale, foloseam metoda de injectare în cavitatea vitreană a suspensiei de Kenalog. Introduceam în cavitatea vitreană print-o canulă 0,2 – 0,3 ml suspensie, formam un curent turbulent de soluție izotonică cu scopul de a repartiza medicamentul uniform pe suprafața elementelor fundului de ochi. Ulterior treceam la manevrele de înlăturare a straturilor corticale ale corpului vitros, membranei hialoidale, membranei epiretinale.
7. **Eficacitatea implementării:** Aplicarea metodei de tratament combinat (chirurgical și medicamentos) în Retinopatia Diabetică, în toate cazurile a avut efect pozitiv, ce se manifestă prin îmbunătățirea considerabilă a calității vitrectomiei, micșorarea timpului de intervenție, ridicarea nivelului de calitate a operațiilor efectuate. Efectul pozitiv al metodei s-a manifestat pe toată perioada observației.



Medic șef SCC st. Chişinău

Șef interimar secție oftalmologie

V. Todos

I. Lipina

Î.S. „CALEA FERATĂ DIN MOLDOVA”
Spitalul Clinic Central
st. Chişinău



ГП «ЖЕЛЕЗНАЯ ДОРОГА МОЛДОВЫ»
Центральная Клиническая Больница
ст. Кишинев

MD-2025, m. Chişinău, str. Gh. Ceşu, 37
Tel.: 83-43-51, fax: 72-57-62

MD-2025, Кишинев, ул. Г. Кашу, 37
Тел.: 83-43-51, факс: 72-57-62

14.02.2012

nr. 59

ACT DE IMPLEMENTARE ÎN PRACTICĂ

1. **Denumirea propunerii de implementare:** Metoda de tratament prin fotolasercoagulare (FLC) a Retinopatiei Diabetice (RD) la pacienţii cu risc înalt de pierdere a funcţiilor vizuale
2. **De cine şi când a fost propusă:** Vitalie Cuşnir
3. **Unde a fost implementată:** Secţia oftalmologie SCC st. Chişinău
4. **Data implementării:** 01 2005
5. **Numărul investigaţiilor:** 20 pacienţi (20 ochi)
6. **Rezultatele folosirii metodei în perioada 01 2005- 01 2010:** În urma folosirii metodei de tratament prin fotolasercoagulare (FLC) a Retinopatiei Diabetice (RD) la pacienţii cu risc înalt de pierdere a funcţiilor vizuale s-a elaborat o schemă optimală de tratament laser la pacienţii ce la moment nu necesită tratament chirurgical
7. **Eficacitatea implementării:** În rezultatul utilizării metodei propuse în toate cazurile s-a obţinut o stabilizare a RD cu obliterarea vaselor nou formate şi lipsa progresării RD pe tot parcursul observaţiei.



Medic şef SCC st. Chişinău

Şef interimar secţie oftalmologie

V. Todos

I. Lipina

ACT DE IMPLEMENTARE ÎN PRACTICĂ 5

1. **Denumirea propunerii de implementare:** Metoda de prevenire a complicațiilor intraoperatorii și postoperatorii la pacienții cu Retinopatie Diabetică (RD) prin utilizarea sol. Bevacizumab.
2. **De cine și când a fost propusă:** Vitalie Cuşnir, Lilia Dumbraveanu, Valentina Lupan, Nicolae Bobescu.
3. **Unde a fost implementată:** Secția de Oftalmologie și Microchirurgia ochiului Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime”.
4. **Data implementării:** 2022-2023
5. **Numărul intervențiilor:** 30
6. **Rezultatele folosirii metodei în perioada desemnată**
În urma utilizării soluției Bevacizumab 0,2 ml administrat în cavitatea vitriană la pacienții cu RD cu 1-3 zile preoperator s-a elaborat o schemă de tratament optimă a RD proliferative.
7. **Eficacitatea implementării:** În rezultatul utilizării metodei propuse am reușit să elaborăm un algoritm de tratament al RDP ce este lipsit de neajunsurile metodei existente – hemoragii, hemoftalm intraoperator și postoperator și necesitatea reoperării ulterioare. Metoda folosită a permis reabilitarea a toți pacienții operați.

Directorul
d.ș.m, conferențiar universitar
Oleg Crudu

Șef secție OMCO
d.ș.m, asistent universitar
Valentina Lupan



ACT DE IMPLEMENTARE ÎN PRACTICĂ 5

1. **Denumirea propunerii de implementare:** Metoda de prevenire a complicațiilor intraoperatorii și postoperatorii la pacienții cu Retinopatie Diabetică (RD) prin utilizarea sol. Bevacizumab.
2. **De cine și când a fost propusă:** Vitalie Cușnir, Lilia Dumbraveanu, Valentina Lupan, Nicolae Bobescu.
3. **Unde a fost implementată:** Secția de Oftalmologie și Microchirurgia ochiului Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime”.
4. **Data implementării:** 2022-2023
5. **Numărul intervențiilor:** 30
6. **Rezultatele folosirii metodei în perioada desemnată**
În urma utilizării soluției Bevacizumab 0,2 ml administrat în cavitatea vitriană la pacienții cu RD cu 1-3 zile preoperator s-a elaborat o schemă de tratament optimală a RD proliferative.
7. **Eficacitatea implementării:** În rezultatul utilizării metodei propuse am reușit să elaborăm un algoritm de tratament al RDP ce este lipsit de neajunsurile metodei existente – hemoragii, hemoftalm intraoperator și postoperator și necesitatea reoperării ulterioare. Metoda folosită a permis reabilitarea a toți pacienții operați.

Directorul
d.ș.m, conferențiar universitar
Oleg Crudu

Șef secție OMCO
d.ș.m, asistent universitar
Valentina Lupan



ACT DE IMPLEMENTARE ÎN PRACTICĂ 5

1. **Denumirea propunerii de implementare:** Metoda de prevenire a complicațiilor intraoperatorii și postoperatorii la pacienții cu Retinopatie Diabetică (RD) prin utilizarea sol. Bevacizumab.
2. **De cine și când a fost propusă:** Vitalie Cușnir, Lilia Dumbraveanu, Valentina Lupan, Nicolae Bobescu.
3. **Unde a fost implementată:** Secția de Oftalmologie și Microchirurgia ochiului Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime”.
4. **Data implementării:** 2022-2023
5. **Numărul intervențiilor:** 30
6. **Rezultatele folosirii metodei în perioada desemnată**
În urma utilizării soluției Bevacizumab 0,2 ml administrat în cavitatea vitriană la pacienții cu RD cu 1-3 zile preoperator s-a elaborat o schemă de tratament optimă la RD proliferative.
7. **Eficacitatea implementării:** În rezultatul utilizării metodei propuse am reușit să elaborăm un algoritm de tratament al RDP ce este lipsit de neajunsurile metodei existente – hemoragii, hemoftalm intraoperator și postoperator și necesitatea reoperării ulterioare. Metoda folosită a permis reabilitarea a toți pacienții operați.

Directorul
d.ș.m, conferențiar universitar
Oleg Crudu

Șef secție OMCO
d.ș.m, asistent universitar
Valentina Lupan



ACT DE IMPLEMENTARE ÎN PRACTICĂ 5

1. **Denumirea propunerii de implementare:** Metoda de prevenire a complicațiilor intraoperatorii și postoperatorii la pacienții cu Retinopatie Diabetică (RD) prin utilizarea sol. Bevacizumab.
2. **De cine și când a fost propusă:** Vitalie Cuşnir, Lilia Dumbraveanu, Valentina Lupan, Nicolae Bobescu.
3. **Unde a fost implementată:** Secția de Oftalmologie și Microchirurgia ochiului Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime”.
4. **Data implementării:** 2022-2023
5. **Numărul intervențiilor:** 30
6. **Rezultatele folosirii metodei în perioada desemnată**
În urma utilizării soluției Bevacizumab 0,2 ml administrat în cavitatea vitriană la pacienții cu RD cu 1-3 zile preoperator s-a elaborat o schemă de tratament optimă a RD proliferative.
7. **Eficacitatea implementării:** În rezultatul utilizării metodei propuse am reușit să elaborăm un algoritm de tratament al RDP ce este lipsit de neajunsurile metodei existente – hemoragii, hemoftalm intraoperator și postoperator și necesitatea operării ulterioare. Metoda folosită a permis reabilitarea a toți pacienții operați.

Directorul
d.ș.m, conferențiar universitar
Oleg Crudu

Șef secție OMCO
d.ș.m, asistent universitar
Valentina Lupan



ACT DE IMPLEMENTARE ÎN PRACTICĂ 5

1. **Denumirea propunerii de implementare:** Metoda de prevenire a complicațiilor intraoperatorii și postoperatorii la pacienții cu Retinopatie Diabetică (RD) prin utilizarea sol. Bevacizumab.
2. **De cine și când a fost propusă:** Vitalie Cușnir, Lilia Dumbraveanu, Valentina Lupan, Nicolae Bobescu.
3. **Unde a fost implementată:** Secția de Oftalmologie și Microchirurgia ochiului Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime”.
4. **Data implementării:** 2022-2023
5. **Numărul intervențiilor:** 30
6. **Rezultatele folosirii metodei în perioada desemnată**
În urma utilizării soluției Bevacizumab 0,2 ml administrat în cavitatea vitriană la pacienții cu RD cu 1-3 zile preoperator s-a elaborat o schemă de tratament optimă a RD proliferative.
7. **Eficacitatea implementării:** În rezultatul utilizării metodei propuse am reușit să elaborăm un algoritm de tratament al RDP ce este lipsit de neajunsurile metodei existente – hemoragii, hemoftalm intraoperator și postoperator și necesitatea reoperării ulterioare. Metoda folosită a permis reabilitarea a toți pacienții operați.

Directorul
d.ș.m, conferențiar universitar
Oleg Crudu

Șef secție OMCO
d.ș.m, asistent universitar
Valentina Lupan

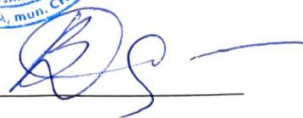


ACT DE IMPLEMENTARE ÎN PRACTICĂ 5

1. **Denumirea propunerii de implementare:** Metoda de prevenire a complicațiilor intraoperatorii și postoperatorii la pacienții cu Retinopatie Diabetică (RD) prin utilizarea sol. Bevacizumab.
2. **De cine și când a fost propusă:** Vitalie Cușnir, Lilia Dumbraveanu, Valentina Lupan, Nicolae Bobescu.
3. **Unde a fost implementată:** Secția de Oftalmologie și Microchirurgia ochiului Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime”.
4. **Data implementării:** 2022-2023
5. **Numărul intervențiilor:** 30
6. **Rezultatele folosirii metodei în perioada desemnată**
În urma utilizării soluției Bevacizumab 0,2 ml administrat în cavitatea vitriană la pacienții cu RD cu 1-3 zile preoperator s-a elaborat o schemă de tratament optimă a RD proliferative.
7. **Eficacitatea implementării:** În rezultatul utilizării metodei propuse am reușit să elaborăm un algoritm de tratament al RDP ce este lipsit de neajunsurile metodei existente – hemoragii, hemoftalm intraoperator și postoperator și necesitatea reoperării ulterioare. Metoda folosită a permis reabilitarea a toți pacienții operați.

Directorul
d.ș.m, conferențiar universitar
Oleg Crudu

Șef secție OMCO
d.ș.m, asistent universitar
Valentina Lupan

A handwritten signature in blue ink, appearing to be "Oleg Crudu", is written over a horizontal line.

LISTA

actelor înregistrate privind OPI la tema tezei de dr. șt. med.:
„Contribuții la tratamentul complex al retinopatiei diabetice”,
specialitatea 321.17 Oftalmologie, a dlui Cușnir Vitalie,
absolvent al doctoratului, Catedra de oftalmologie

I. BREVET DE INVENȚIE:

Metodă de tratament al glaucomului neovascular. **Autori:** Cușnir Valeriu, Rusu Aurel, **Cușnir Vitalie**. Brevet de invenție de scurtă durată MD 117 Z 2009.12.31, BOPI nr. 12/2009.

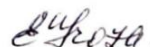
Data: 14.06.2023

Autor:



Vitalie Cușnir

Șef Secție MPI, Departamentul Cercetare



Eugenia Groza



REPUBLICA MOLDOVA

AGPI

AGENȚIA DE STAT
PENTRU
PROPRIETATEA
INTELECTUALĂ

**BREVET
DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ**

Nr. **117**

**ÎN TEMEIUL LEGII PRIVIND PROTECȚIA INVENȚIILOR, AGENȚIA DE STAT PENTRU
PROPRIETATEA INTELECTUALĂ ELIBEREAZĂ PREZENTUL BREVET DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ**

Metodă de tratament al glaucomului neovascular

Titulari: CUȘNIR Valeriu, MD; RUSU Aurel, MD;
CUȘNIR Vitalie, MD

Data depozit: 2009.07.21

**DESCRIEREA INVENȚIEI, REVENDICĂRILE ȘI DESENELE CONSTITUIE PARTE
INTEGRANTĂ A PREZENTULUI BREVET DE INVENȚIE DE SCURTĂ DURATĂ**

CONFIRM PRIN SEMNARE ȘI APLICAREA SIGILIULUI

DIRECTOR GENERAL

CHIȘINĂU



DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII

Subsemnatul, Cușnir Vitalie, declar pe răspundere proprie, că materialele prezentării în teza de doctor sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

Cușnir Vitalie



Data 28.03.2024

Declaration on accountability

I declare the personal responsibility that information presented in this thesis are the result of my own research and scientific achievements. I realize that, otherwise, will suffer the consequences in accordance with law.

Cușnir Vitalie




Date 28.03.2024

Déclaration sur la responsabilité.

Je déclare la responsabilité personnelle que les informations présentées dans cette thèse sont le résultat de mes propres recherches et réalisations scientifiques. Je me rends compte que, sinon, en subiront les conséquences conformément a la loi.

Cușnir Vitalie



Date 28.03.2024

CURRICULUM VITAE AL AUTORULUI

Nume, prenume Cușnir Vitalie

Data și locul nasterii 24.06.1977 or. Reni, UK

Cetățenia Republicii Moldova

Studiile

1984-1992 studii la Școala medie N18 or. Chișinău

1992-1994 studii la Școala medie N4 or. Chișinău

1994-2000 studii la Facultatea de medicină generală, USMF „Nicolae Testemițanu”,

2000-2003 învățământ postuniversitar prin rezidențiat, specialitatea Oftalmologie, USMF „Nicolae Testemițanu”.

2003-2006 studii prin doctorat la specialitatea Oftalmologie, USMF „Nicolae Testemițanu”.

Activitatea profesională:

2004-2021 - medic oftalmolog ordinator SCCFerate R.Moldova, Chișinău, Republica Moldova.

2016 - până în prezent, medic oftalmolog ordinator, Spital Polivalent Novamed, Chișinău, Republica Moldova.

2022 - până în prezent, medic oftalmolog ordinator, Spital Municipal III Sfântă Treimea, Chișinău, Republica Moldova.

2023 – până în prezent, asistent universitar la catedra Oftalmologie N2, USMF „Nicolae Testemițanu”.

Educație și formare

2001-2003 – Cursuri de chirurgie cataractală și vitrioretinală – București, România și Bonn, Germania (durata câte 30 zile), curs de oftalmologie – Praga, R. Cehia (15 zile)

Participări la foruri științifice (naționale și internațional, participant activ):

- Congres al Oftalmologilor din Republica Moldova cu participare internațională, începând cu 2000
- The 13 th Black Sea Ophthalmological Congress, Moldova, începând cu 2000
- Conferința științifico-practică a oftalmologilor din Municipiul Chișinău, începând cu 2000
- Conferința anuală științifico-practică a oftalmologilor din R. Moldova, începând cu 2000
- RAO, Iași, anual
- RAO, Sinaia, anual
- RAO, Brașov, anual
- Congres al Oftalmologilor din Ucraina, Odessa, cu participare internațională, începând cu 2000
- Zilele Universității USMF ‘N. Testemițanu’, începând cu 2000



Publicații: Materialele studiului au fost reflectate în 55 lucrări științifice (articole, teze ale comunicărilor), inclusiv 24 articole de sinteza, 8 articole recenzate în reviste, 6 publicații fără coautori.

Am participat cu prezentări și comunicări rezumative conferințe științifice naționale și conferințe științifice internaționale.

Apartenența la societăți/asociații științifice naționale, internaționale: membru al Asociației Oftalmologilor din Republica Moldova și România, al Societății de glaucom și inflamații oculare.

Limbi posedate: limba maternă (română), engleză, rusă

Date de contact (adresa, telefon, email):

Spital Polivalent Novamed, str. Tudor Strișcă 30, Chișinău, R.Moldova

Tel. Mobil (+373) 79455073

e-mail: viticusnir@gmail.com, vitalie.cusnir@usmf.md