

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „VICTOR BABEȘ”
DIN TIMIȘOARA**

**FACULTATEA DE MEDICINĂ
DEPARTAMENTUL DE OFTALMOLOGIE**

STELLA IOANA PATONI



TEZĂ DE DOCTORAT

**GAURA MACULARĂ. CORELAȚII ÎNTRE DIMENSIUNE,
FORMĂ, CHIRURGIE ȘI ACUITATEA VIZUALĂ FINALĂ**

– R E Z U M A T –

Conducător Științific

PROF. UNIV. DR. MIHNEA MUNTEANU

**Timișoara
2023**

I. INTRODUCERE

Teza de doctorat intitulată "Gaura maculară. Corelații între dimensiune, formă, chirurgie și acuitatea vizuală finală" se înscrie în preocupările colectivului de cercetare al Universității de Medicină și Farmacie Victor Babeș din Timișoara.

Teza a fost elaborată în cadrul Spitalului Universitar de Urgență Militar Central "Dr. Carol Davila" București și conține contribuții originale în domeniul oftalmologiei, departamentul Chirurgie Vitreo-Retiniană.

Lucrarea conține un număr de 122 pagini și se deschide cu introducerea, în care am motivat alegerea temei și importanța ei, urmată de aprofundarea cercetării științifice ce este realizată în două capitole mari, intitulate Partea Generală și Partea Specială, fiecare cu subcapitole care tratează diverse aspecte ale temei abordate și se încheie cu capitolele intitulate: Discuții, Concluzii, Contribuții Proprii, Limitele studiului.

Teza se înscrie în preocupările actuale și este în concordanță cu preocupările actuale la nivel internațional și național deschizând noi direcții de cercetare în domeniul inteligenței artificiale care își pune amprenta elegant în toate domeniile, inclusiv în oftalmologie.

De-a lungul timpului, această patologie a preocupat comunitatea științifică, dar a primit o atenție sporită în ultimii ani pe măsură ce fiziopatologia găurii maculare a fost mai bine înțeleasă cu ajutorul tehnicilor imagistice performante.

Studiul nostru s-a desfășurat în perioada pandemiei COVID-19, atunci când societatea a fost dominată de schimbare, cu impact asupra modului de viață și de gândire al oamenilor. Progresul susținut de o tehnologia din ce în ce mai puternică își face loc în viața cotidiană.

Pe măsură ce practica medicală continuă să evolueze, înțelegerea complexității și a dinamicilor dintre modul de apariție al găurii, forma și dimensiunile ei permit anticiparea perspectivelor funcționale ale actului chirurgical.

Obiectivele principale ale acestei cercetări sunt:

- creșterea acuității vizuale ale pacientului cu gaură maculară la care cura chirurgicală este singura șansă de a îmbunătăți calitatea vieții;
- stabilirea performanței tehnicilor chirurgicale folosind ca metodă de referință imagistica prin OCT;
- determinarea parametrilor OCT care pot prezice succesul anatomic al actului chirurgical și acuitatea vizuală postoperatorie;
- evaluarea fezabilității folosirii acestor parametri pentru a dezvolta o analiză de imagine 3D OCT complet automatizată a modelului Deep Learning pentru o măsurare mai precisă a parametrilor găurilor maculare, putând fi de ajutor în automatizarea acestor măsurători în viitor.

Această lucrare este structurată în mai multe secțiuni principale, inclusiv o revizuire exhaustivă a literaturii, o descriere detaliată a metodologiei și a teoretice utilizate, o prezentare a rezultatelor obținute și o discuție asemănătoare asupra acestor rezultate în contextul cunoștințelor existente, aducând contribuții originale legate de corelațiile dintre dimensiuni și forma găurii maculare.

II. PARTEA GENERALĂ

Macula este o zonă mică aflată în centrul retinei, fiind singura zonă a ochiului care face posibilă vederea clară și în culori a detaliilor fine.

Gaura maculară reprezintă o dehiscență la nivelul țesutului retinian macular, afecțiune severă care apare în general la pacienții cu vârste mai mari de 60 de ani, femeile fiind mai predispuse decât bărbații. Această patologie afectează doar vederea centrală, vederea periferică nefiind modificată.

Primul semn care apare în rândul pacienților este vederea distorsionată, în sensul că liniile drepte par curbate, și ulterior dificultăți în citirea și recunoașterea fețelor. În unele cazuri se poate observa un scotom absolut în câmpul vizual central. Acest lucru face ca activitățile de zi cu zi cum ar fi cititul sau scrisul să fie imposibile.

De cele mai multe ori, apariția găurii maculare este idiopatică, însă există anumite condiții care pot crește riscul de formare al unei găuri maculare, precum boala oculară diabetică, miopia, traumatisme, edem macular cronic, sindrom de tracțiune vitreoretiniană. Rar, un traumatism ocular contuziv puternic sau antecedente familiale pot declanșa apariția acestei patologii.

Având în vedere faptul că abordarea sistematizată a acestei afecțiuni este relativ deficitară, am ales această temă pentru a evidenția corelația dintre dimensiunea găurii și acuitatea vizuală post-operatorie pentru a identifica caracteristicile și factorii de risc ai pacienților din România, care ar putea influența această patologie și de a compara rezultatele obținute cu studiile internaționale.

Actualitatea temei propuse pentru studiere derivă din interesul constant din ultimele decenii pentru creșterea acuității vizuale prin tehnici chirurgicale variate menite să reducă efectele adverse la nivel local, ce sunt inerente în situațiile de manipulare a texturii retiniene și periretiniene (în cazurile de manipulare a peelingului membranei limitante interne).

În prima parte a tezei (capitolele 1-5) se trec în revistă datele de literatură cu privire la stadiul actual al cunoașterii științifice în acest domeniu.

Pe lângă datele cunoscute și citate deja în literatura de specialitate, modul în care tehnologia individualizează până la nivel celular arhitectura retiniană, prin progresul imagistic reprezentat de OCT este amintit în partea generală. OCT oferă imagini in vivo, fără a afecta țesutul cu viteza de scanare foarte rapidă. Straturile retiniene pot fi segmentate și analizate, găurile maculare pot fi măsurate putând adapta în funcție de acestea modul de abord chirurgical și explica pacientului șansele de recuperare și câștigul post-operator. Acest tip de examinare sprijină diagnosticul, însă și evoluția postoperatorie reprezentând un avantaj atât pentru medic, cât și pentru pacient deoarece monitorizarea poate fi făcută rapid și eficient.

Caracterul inovator al lucrării rezidă în a reitera valoarea măsurătorilor 2 D care pot prezice succesul chirurgical și în faptul că aceste măsurători pot fi baza pentru implementarea unui sistem de inteligență artificială care să identifice rapid și precis gradul de recuperare post-operator.

III. PARTEA SPECIALĂ

Partea a doua a tezei intitulată Partea Specială prezintă contribuțiile originale aduse de teză.

În această parte sunt descrise cercetările efectuate pe parcursul programului doctoral, pentru a atinge obiectivele tezei. Înainte de a descrie cercetările, sunt enunțate obiectivele cercetărilor (capitolul 1.1), precum și metodologia generală a cercetărilor (capitolul 1.3). În continuare sunt descrise în trei sub-capitole (2.2, 2.3 și 2.4) cercetările desfășurate pentru atingerea următoarelor scopuri:

1. Obiective generale

Obiectivul primar este creșterea calității vieții prin creșterea acuității vizuale (AV). Pentru a atinge acuitatea vizuală maximă, tehnica chirurgicală este individualizată fiecărui pacient în funcție de măsurătorile obținute preoperator cu ajutorul OCT-ului.

Obiectivele secundare sunt determinarea eficacității coloranților maculari care ușurează etapa chirurgicală foarte importantă și anume peelingul ILM, monitorizarea eficacității endotamponamentului cu gaz, și necesitatea intervenției pentru cura cataractei post vitrectomie.

Obiectivele terțiare au fost monitorizarea modificărilor TIO pe perioada studiului, implicarea ochiului congener, apariția complicațiilor și managementul lor dacă au existat.

2. Material și metode

Cercetarea se bazează pe metodologii mixte, inclusiv analiza datelor suplimentare care derivă din acest studiu, precum menținerea posturii post-operatorii, impactul patologiei sistemice de tipul diabet zaharat și hipertensiune arterială.

Pentru a putea fi înrolați, toți subiecții și-au dat acordul în scris pentru efectuarea OCT-urilor și a intervențiilor chirurgicale

A fost studiat un lot de 32 de pacienți, însemnând 40 de ochi, 27 femei și 13 bărbați cu vârste între 65-70 ani ce au fost distribuiți în subgrupuri supuse intervenției terapeutice, în funcție de diametrul minim măsurat pe OCT preoperator în următoarea ordine: <250 μm, <550 μm și >550 μm.

Criteriile după care s-a făcut selecția pacienților sunt următoarele:

- Criterii de includere:

1-pacienți cu gaură maculară nou descoperiți sau aflați în monitorizare în clinică
2-pacienți la care s-a obținut consimțământul informat înaintea actului chirurgical
3-pacienți care nu prezentau boli care contraindicau intervenția chirurgicală, pacienți fără reacții alergice specifice sau nespecifice, simptome de infecție acută (febră, stare de rău general)

4-pacienți la care bolile de fond (HTA, insuficiență cardiacă, DZ) au fost corect echilibrate

5-găuri maculare totale FTMH

6-urmărirea post-intervențional 1 an

- Criteriile de excludere:

- 1-găuri maculare >1000 microni
- 2-atrofia de nerv optic
- 3-patologii maculare (DMLV umedă sau uscată)
- 4-patologii retiniene (retinopatie diabetică, ocluzie de arteră sau venă, laser în antecedent)
- 5-găuri maculare lamelare, traumatice sau din miopiile mari

Teza se înscrie în preocupările actuale în ceea ce privește metodele de analiză. Datele au fost colecționate și grupate folosind Microsoft Excel. Ca aplicație pentru analiza statistică s-a folosit IBM SPSS Statistics V28.

Pentru a vedea măsura în care anumiți factori influențează acuitatea vizuală s-a folosit regresia liniară multiplă, iar analiza ROC ne-a permis evaluarea în ce măsură anumite variabile numerice sunt relevante pentru a discerne între o acuitate vizuală bună și una mai puțin bună.

3. Rezultate

Subiecții acestui studiu (13 bărbați – 32% și 27 femei – 68%) au prezentat vârste cuprinse între 65 ani și 70 ani. Închiderea găurii maculare a fost obținută în 92% din cazuri.

Salarizând o acuitate vizuală mai bună la început, cu un diametru mediu mai mic, măresc rezultatele postoperatorii.

Creșterea timpului până la prezentarea la medic, nerespectarea poziției postoperatorii cu fața în jos duc la o recuperare mai proastă.

Din analiza curbei ROC, am dedus că indici precum diametrul minim al găurii, MHI, THI și HFF ar putea prezice cu succes închiderea găurii maculare, în timp ce DHI nu a prezis nicio închidere.

Evaluând rezultatele între cele două categorii de pacienți la care am folosit coloranți pe bază de luteină sau artificiali, rezultatele sunt similare fără valoare statistică.

Diferența dintre proporțiile înainte și după operația de cataractă este semnificativă statistic: valoarea $p < 0,001$. Acest lucru se datorează accelerării cataractei preexistente după operația de vitrectomie.

Pe parcursul întregului studiu, fluctuațiile medii ale presiunii intraoculare au fost minore, fără diferențe între presiunea intraoculară înainte de momentul chirurgical și cea după un an, deși valoarea $p = 0,596$, nu este semnificativă.

Nu am înregistrat reacții inflamatorii în camera anterioară pe parcursul studiului. Un singur caz de eroziune corneană s-a remis până la controlul de 1 lună.

Tipul 1 de închidere al găurii maculare nu prezintă defect neurosenzorial și aduce o îmbunătățire mai mare a acuității vizuale comparată cu tipul 2, unde defectul neurosenzorial împiedică recuperarea totală.

4. Discuții

Acest studiu introduce o tehnică extrem de fiabilă și precisă pentru măsurare găurile maculare în date bidimensionale, oferind o abordare asertivă și de încredere pentru a diagnostica și trata această afecțiune.

Utilizarea SD-OCT de înaltă rezoluție permite imagistica 2D precisă a geometriei găurilor maculare. Cu toate acestea, măsurătorile laborioase realizate de oameni necesită dezvoltarea de noi tehnici de economisire a timpului.

Ip și colaboratorii săi au efectuat un studiu de pionierat asupra găurilor maculare în 2002 folosind OCT înainte de operație. Cercetările lor au arătat că găurile maculare cu diametru mai puțin de 400 μm au avut o rată ridicată de închidere anatomică de 92%, în timp ce găurile maculare mai mari de 400 μm au avut o rată de închidere mai mică de 56%. Aceste constatări pot ajuta la ghidarea deciziilor de tratament și la îmbunătățirea rezultatelor pentru pacienții cu această patologie.

În 2004, Kusuhara S și echipa lor au dezvoltat un index numit Macular Hole Index (MHI) care se bazează pe înregistrările OCT ale configurației preoperatorii ale găurii maculare. Acest indice este foarte util în evaluarea găurilor maculare și poate oferi informații valoroase profesioniștilor din domeniul sănătății.

O valoare minimă a MHI de 0,5 este un predictor de încredere al acuității vizuale postoperatorii la pacienți, după cum au observat experții.

Studiul realizat de J.M. Ruiz Moreno și echipa sa în 2008 a calculat trei indici: MHI, DHI și THI. Rezultatele au arătat că atât MHI, cât și THI au o corelație semnificativă cu acuitatea vizuală maximă postoperator la trei luni, în timp ce DHI nu a arătat nicio corelație semnificativă. Studiul nostru confirmă aceste concluzii, subliniind faptul că MHI și THI sunt semnificative statistic, în timp ce DHI nu deține nicio valoare semnificativă statistic.

În 2020, Ramesh Venkatesh și colab. au studiat corelația dintre indicii tomografici și succesul anatomic în chirurgia cu gaură maculară mare. Studiul și-a propus să identifice cei mai fiabili indici pentru a prezice succesul chirurgical. Pentru a realiza acest lucru, cercetătorii au efectuat o analiză extinsă (ROC) pentru fiecare indice, inclusiv HFF, MHI și THI. Studiul a arătat că indicii MHI și THI indică închiderea de tip 1, în timp ce DHI este asociat cu închiderea de tip 2. Aceste descoperiri ar putea ajuta la ghidarea deciziilor chirurgicale și la îmbunătățirea ratelor de succes în chirurgia cu gaură maculară mare.

Cercetările lui Puliafito au arătat o corelație între valoarea HFF și rata de succes anatomică a pacienților. Pacienții cu un HFF mai mare de 0,9 au o rată de succes ridicată, de 80%, în timp ce cei cu un HFF sub 0,5 au o rată de succes mai mică de mai puțin de 25%. În studiul nostru am reușit să obținem o rată de succes de 92% în ciuda valorilor variabile ale HFF, cuprinse între 0,809 și 1,009. Aceste constatări sunt valoroase și pot fi utilizate pentru a optimiza planurile de tratament și pentru a îmbunătăți rezultatele pacientului.

Potrivit lui M Roth și echipei sale, diametrul liniar minim (MLD) este un indicator mult mai puternic al acuității vizuale postoperatorii decât diametrul bazal. Este interesant de observat că Steel et al. au sugerat un prag de aproximativ 500 μm pentru MLD, în cazul nostru am stabilit un prag mai mare de 550 μm . Aceste constatări pot fi utilizate în mod constructiv în

cercetările viitoare pentru a explora relația dintre MLD și acuitatea vizuală postoperatorie mai detaliat.

În timpul procedurii medicii s-au confruntat cu o decizie cu privire la cea mai eficientă metodă de endotamponadă pentru pacienții cărora le-ar fi dificil să mențină o poziție cu fața în jos timp de peste șapte zile din cauza complicațiilor sistemice. Pe baza unui studiu realizat de Yu Y.P. în China, s-a stabilit că utilizarea gazului în loc de aer steril este o opțiune mai eficientă pentru tratarea găurilor maculare cu un diametru de 650 μm sau mai mult.

Conform a două studii randomizate controlate (RCT), s-a confirmat că postura cu fața în jos nu este necesară pentru găurile maculare mici ($<400 \mu\text{m}$). Cu toate acestea, noi le-am recomandat pacienților noștri să stea cu fața în jos timp de o săptămână, indiferent de dimensiunea găurilor maculare, pentru a asigura o recuperare completă și rapidă.

Viitorul studiului nostru va implica colectarea unei multitudini de date și dezvoltarea de algoritmi avansați pentru segmentare automată, reconstrucție 3D și măsurare. Aceste noi instrumente interesante au potențialul de a perfecționa cercetările noastre, făcându-le mai precise și reducând semnificativ orice erori care ar putea rezulta din procesele manuale.

5. Concluzii

Studiul nostru este singurul realizat în România pe tema găurilor maculare. Arată o creștere cu 92% a acuității vizuale postoperatorii și aduce o contribuție științifică care susține ipoteza că intervenția chirurgicală este singura opțiune pentru îmbunătățirea acuității vizuale.

Repetabilitatea și reproductibilitatea măsurărilor manuale efectuate în studiul nostru pe SD-OCT s-au dovedit bune și în studiile anterioare.

Acesta este un studiu preliminar pentru a dezvolta o analiză de imagine 3D OCT complet automatizată a modelului Deep Learning pentru o măsurare mai precisă a parametrilor găurilor maculare, putând fi de ajutor în automatizarea acestor măsurători în viitor.