

# Managementul terapeutic și clinic în bolile oculare ale segmentului anterior

Conf. Dr. Cristina Ariadna Nicula

## REZUMAT

### I. Realizări științifice, profesionale și academice

#### I.1. Realizări științifice

Studiile din cadrul tezei de doctorat au fost incluse în lucrarea de doctorat intitulată „Contribuții în corecția afachiei prin implante de cristalin artificial”, susținută în 20 Martie 1998/4090/03.07.1998. Lucrarea de doctorat a reprezentat primul pas în cercetarea clinică privind cristalinile artificiale folosite în operația de cataractă. Din acest moment, activitatea de cercetare a fost focusată pentru a găsi aspectele clinice (rezultate funcționale, complicații postoperatorii) legate de această patologie și de a găsi soluția optimă în fiecare caz. Rezultatele au fost publicate în “Oftalmologia”-jurnalul nostru național – o revistă foarte populară la acea vreme, constând în 11 articole în extenso. În plus, odată cu apariția cristalinelor artificiale multifocale, cercetarea noastră s-a axat pe acest subiect, incluzând folosirea cristalinelor artificiale Premium în corecția diferitelor vicii de refracție, luând în considerare rezultatele vizuale, refractive, avantajele, limitele și complicațiile acestor tipuri de cristaline artificiale. Rezultatele au fost publicate în 11 reviste BDI.

Din 2007, atenția mi s-a îndreptat spre o altă patologie numită keratoconus, care este o distrofie ectatică a corneei cu debut în adolescență. De-a lungul anilor, cercetarea clinică a avut ca scop identificarea mecanismelor fiziopatologice implicate în apariția acestei boli și care pot explica creșterea incidenței bolii în zilele noastre și, de asemenea, de a evidenția rezultatele obținute după efectuarea terapiei cross-linking asupra corneei, în vederea stopării evoluției ectaziei. În unele cazuri, terapia cross-linking a fost asociată cu implantarea de inele intra-corneene, cu scopul de a modifica forma corneei. În acest sens, am publicat rezultate în 4 reviste prestigioase indexate ISI și în 4 lucrări BDI (WOS Core Collection)(8 articole în extenso).

Între timp am realizat o serie de cercetări clinice în diferite tipuri de glaucom, privind managementul medical, tehnici chirurgicale, inclusiv trabeculectomia convențională, implantarea șuntului Ex-Press sau chiar operația de cataractă în glaucomul cu unghi închis. Cercetarea a fost publicată în 2 lucrări indexate ISI. O altă direcție a cercetării s-a axat pe cercetarea experimentală realizată în colaborare cu o echipă de cercetători de la Catedra de Fiziopatologie, în legătură cu acțiunea antiinflamatorie și antioxidantă a curcuminei sub formă de soluție, nanoparticule și lipozomi în diferite modele experimentale.

Următoarele subiecte au fost incluse în activitatea mea de cercetare:

1. Studiu privind rezultatele refractive și vizuale, complicațiile precoce și tardive ale operației de cataractă și chirurgia refractivă a cristalinului pentru diferite vicii de refracție - a reprezentat o parte importantă

din cercetarea clinică, care s-a focusat pe chirurgia modernă a cataractei (facemulsificarea) cu implantarea de cristalin artificial. Scopul cercetării a fost de a stabili complicațiile postoperatorii, factorii etiologici, apariția clinică, managementul terapeutic și influența asupra prognosticului vizual. Toate studiile s-au adresat pacienților cu diferite tipuri de cataractă și în diferite stadii evolutive. Odată cu apariția cristalinelor artificiale multifocale pentru corectarea afachiei în operația de cataractă, am extins cercetarea personală luând în considerare folosirea acestor tipuri de implante în diferite tipuri de vicii de refracție, în special în hipermetropie și presbiopie. Primul pas în cercetare a fost legat de implantul multifocal Restore (+3D, +4D) – primul implant hidrofobic multifocal fabricat. Rezultatele vizuale au fost excelente, iar pacienții și-au câștigat independența față de ochelari. Din iunie 2015, pe piața oftalmologică a apărut un implant de cristalin trifocal numit Panoptix. Rezultatele funcționale, refractive, curba de defocusare și sensibilitatea la contrast au fost superioare implantului Restore. Un alt subiect al cercetării clinice și experimentale a fost sindromul floppy-iris intraoperator (IFIS) (sindromul de flacciditate intraoperatorie) la pacienții cu hipertrofie benignă de prostată, care folosesc ca medicație un alfa-blocant numit Tamsulosin. Un studio experimental s-a realizat pe șobolani albino Wistar și care a demonstrat că sindromul IFIS apare într-o proporție mare la cei la care s-a administrat continuu Tamsulosin, fără a fi prezent la grupul de control. Sindromul IFIS a dispărut la grupul de șobolani la care s-a întrerupt tratamentul cu Tamsulosin cu o lună înainte de operația de cataractă.

2. Studiu privind corecția viciilor de refracție prin chirurgie refractivă corneeană - a reprezentat o altă latură a cercetării clinice privind chirurgia refractivă, a fost reprezentată de corecția miopiei, astigmatismului miopic și hipermetropiei cu laserul Excimer ca și chirurgie refractivă corneeană modernă. În ultimul timp, cercetarea a fost focusată pe chirurgia refractivă corneeană cu laser-ul Excimer și femtosecondă – metoda Smile utilă în corecția miopiei și astigmatismului miopic.
3. Studiu privind rezultatele vizuale, keratometrice, cilindrilor și echivalentului sferic după terapia corneeană cross-linking -UVA la pacienții cu keratoconus progresiv.
  - 3.1. Studiu privind rezultate vizuale, keratometrice, cilindrul și echivalentul sferic după terapia corneeană cross-linking -UVA „epi-off” standard la pacienții cu keratoconus progresiv. Studiul vizând rezultatele vizuale și keratometrice după cross-linking-ul standard (convențional) la pacienții cu keratoconus progresiv – a reprezentat un nou start în cercetarea clinică începând cu 2007, când a fost introdus cross-linking-ul corneean în România. Am realizat în premieră primul caz de cross-linking din țară, la un pacient cu keratoconus progresiv. Cross-linking-ul corneean constă în fotopolimerizarea fibrelor stromale pentru a crește rigiditatea și rezistența corneeană prin acțiunea combinată a substanței fotosensibilizatoare (riboflavin – B2) cu iradierea UVA. De la începutul cercetării până în prezent, cercetarea noastră s-a focusat pe rezultatele vizuale, keratometrice, ale echivalentului sferic și topografice, iar rezultatele au arătat foarte clar scăderea semnificativă a valorilor keratometrice, care au rămas stabile timp de 10 ani. De asemenea, am constatat și scăderea echivalentului sferic și cilindrilor de-a lungul perioadei studiate. Rezultatele funcționale cu și fără corecție s-au ameliorat după cross-linking, menținându-se pe toată perioada studiată.
  - 3.2. Studiu privind rezultatele vizuale, keratometrice, cilindrul și echivalentul sferic după terapia cross-linking UV-A “epi-off “standard și accelerat pacienții pediatrici cu keratoconus progresiv – a reprezentat o importantă parte a cercetării clinice, luând în considerare faptul că la pacientul pediatric evoluția keratoconusului este foarte rapidă comparativ cu adulții. Am realizat atât procedeul cross-linking “epi-off “standard, cât și cel accelerat, cu rezultate similare privind acuitatea vizuală, keratometria, cilindrul și echivalentul sferic.
  - 3.3. Studiu privind profilul biomarkerilor inflamatori ca micromediu de expresie în keratoconus. Scopul studiului a fost de a evidenția biomarkeri inflamatori în secreția lacrimală a pacienților cu keratoconus, care pot constitui markeri diagnostici.
  - 3.4. Studiu privind operația combinată de cross-linking și inele intracorneene în keratoconus - a reprezentat o altă latură a cercetării clinice. Prin lucrările anterioare am arătat că principalul scop al

tehnicii de cross-linking este de a stopa evoluția keratoconusului. Procedura poate fi asociată cu implantarea de inele intracorneene pentru reducerea suplimentară a valorilor keratometrice și cilindrului. Concluzia noastră a fost că succesiunea de inele intracorneene urmate de cross-linking s-a dovedit a fi mai eficientă privind reducerea valorilor keratometrice, echivalentului sferic și cilindrului, comparative cu efectuarea cross-linking-ului urmat de inele intracorneene.

4. Studiu privind patogenia glaucomului, degajării presionale, rezultatelor funcționale, complicațiilor precoce și tardive după chirurgia convențională și modernă a diferitelor tipuri de glaucom; asocierea cu obstrucția de venă centrală retiniană. – Punctul de plecare al acestei cercetări a constituit legătura dintre disfuncția endoteliului vascular asociat cu ateroscleroza la pacienții glaucoma primar cu unghi deschis. Concluzia cercetării a arătat că la pacienții cu glaucom primar cu unghi deschis, nivelul de nitriți și nitrați a fost scăzut, alături de prezența unui grad semnificativ de stenoză, comparative cu pacienții care au prezentat doar stenoză carotidiană. De asemenea, s-a stabilit o corelație semnificativă între nivelul de nitrat și gradul de stenoză carotidiană. De aceea, îndepărtarea plăcilor ateromatoase la pacienții cu glaucoma primar cu unghi deschis poate fi benefică, alături de tratamentul neuroprotector. În plus, am studiat impactul degajării presionale asupra nervului optic, la pacienții cu glaucom primar cu unghi deschis decompensat, prin realizarea trabeculectomiei standard versus implantarea de șunt Ex-Press P 200 mini. După 4 ani de la intervențiile chirurgicale practicate, cercetarea a demonstrat o reducere presională semnificativă prin ambele tipuri de operații. În plus, s-a observat și o scădere semnificativă a numărului de medicamente antiglaucomatoase folosite în postoperator. O altă direcție a cercetării se referă la glaucomul facomorfic, care este o formă de glaucom secundar cu unghi închis, generat de o formă specială de cataractă în care dimensiunea cristalinului este crescută și care poartă numele de cataractă intumescentă. Cercetarea a urmărit să dovedească utilitatea îndepărtării cristalinului prin faoemulsificare, în reducerea presională prin lărgirea unghiului camerular. În practica noastră, multe cazuri de glaucom primar cu unghi deschis au fost asociate cu obstrucția de venă centrală a retinei, formă non ischemică, generând edem macular. Tratamentul modern presupune injecția intravitreană cu Ozurdex. Cercetarea noastră a stabilit rezultatele vizuale obținute după procedură, eficacitatea și siguranța produsului, precum și posibilele efecte adverse. În plus, cercetarea noastră a urmărit studiul stres-ului oxidativ și a balanței antioxidante la pacienții cu glaucom primar cu unghi deschis și accident cerebral ischemic, asociat tratamentului cu Nycergolină.7. Studiul privind acțiunea antioxidantă și antiinflamatorie a curcuminei, sub formă de soluție sau nanoparticule într-un model experimental de infarct miocardic, infarct miocardic și diabet zaharat.

## **I.2. Realizări profesionale și academice**

Activitatea mea ca medic primar oftalmolog se realizează în Clinica Oftalmologică din Cluj-Napoca și completează activitatea academică. În plus activitatea spitalicească a contribuit la îmbunătățirea activității de cercetare. Am susținut o serie de cursuri și lucrări practice cu studenții de la Facultatea de Medicină și Medicina Dentară, secția română și engleză, anul IV. Am organizat de asemenea workshop-uri cu studenții pentru câștigarea experienței chirurgicale în Oftalmologie.

### *Planuri științifice și academice de dezvoltare în viitor*

Direcția de predare reprezintă un punct important pentru îmbunătățirea procesului educațional în oftalmologie, adaptând materia la curricula europeană, cu metode de predare care să faciliteze progresele cercetării clinice. În plus voi încerca de a dezvolta relații între Facultatea de Medicină și alte instituții din Comunitatea Europeană pentru ridicarea nivelului cunoașterii. Pe de altă parte, voi continua workshop-urile cu studenții pentru îmbunătățirea pregătirii chirurgicale în oftalmologie.