



ULBS

Universitatea "Lucian Blaga" din Sibiu

Școala doctorală interdisciplinară

Domeniul de doctorat: Medicină

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

„FORMULE BIOMETRICE DE ULTIMĂ GENERAȚIE ÎN CHIRURGIA CATARACTEI”

Conducător de Doctorat:

Prof. Univ. Dr. Adriana Stănilă

Doctorand:

Monica Bordaș (căs. Mălăescu)

Cuprinsul tezei de doctorat

Lista lucrărilor științifice publicate

Lista de abrevieri, acronime și simboluri

Introducere

PARTEA I – STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

1. Elemente de embriologie, anatomie și fiziologie a cristalinului
 - 1.1. Embriologia cristalinului
 - 1.2. Anatomia cristalinului
 - 1.3. Fiziologia cristalinului
2. Ochiul schematic
 - 2.1. Ochiul schematic a lui Gullstrand
 - 2.2. Ochiul schematic modern
 - 2.3. Ochiul redus
3. Vicii de refracție
 - 3.1. Generalități privind viciile de refracție
 - 3.2. Corecția viciilor de refracție
 - 3.2.1. Corecția viciilor de refracție prin lentile aeriene
 - 3.2.2. Corecția viciilor de refracție prin lentile de contact
 - 3.2.3. Corecția viciilor de refracție prin chirurgie refractivă corneană
 - 3.2.4. Corecția viciilor de refracție prin chirurgie refractivă cristaliniană
4. Chirurgia cataractei
 - 4.1 Generalități privind chirurgia cataractei
 - 4.2 Istoricul chirurgiei cataractei
 - 4.3 Tipuri de proceduri chirurgicale
 - 4.3.1 Extracție intracapsulară a cristalinului
 - 4.3.2. Extracție extracapsulară a cristalinului
 - 4.3.3. Extracție extracapsulară prin faco-emulsificare cu ultrasunete
 - 4.3.3.1. Construcția inciziilor
 - 4.3.3.2. Capsulorhexis
 - 4.3.3.3 Hidrodisecție și hidrodelineație
 - 4.3.3.4. Extracția cristalinului cataractat
 - 4.3.3.5. Finalizarea intervenției

- 4.4. Complicațiile chirurgiei cataractei
 - 4.4.1. Complicații intraoperatorii
 - 4.4.2 Complicații postoperatorii
- 5. Implanturi intraoculare in chirurgia cataractei
 - 5.1. Materiale
 - 5.2. Modelul implantului
 - 5.3. Asfericitatea
 - 5.4. Tipul de corecție optică
- 6. Evaluarea biometrică a pacientului candidat la cura chirurgicală a cataractei
 - 6.1 Biometria ultrasonică
 - 6.1.1. Biometria ultrasonică prin aplanatie
 - 6.1.2. Biometria ultrasonică prin imersie
 - 6.2 Biometria optică
- 7. Formule biometrice
 - 7.1 Formule de generația I
 - 7.1.1. Formule de generația I teoretice
 - 7.1.2. Formule biometrice de generația I empirice
 - 7.2 Formule de generația a II-a
 - 7.2.1. Formule de generația a II-a teoretice
 - 7.2.2. Formule de generația a II-a empirice
 - 7.3 Formule de generația a III-a
 - 7.3.1. Formula SRK/T
 - 7.3.2. Formula Hoffer Q
 - 7.3.3. Formula Holladay 1
 - 7.4 Formule de generația a IV-a
 - 7.4.1. Formula Holladay 2
 - 7.4.2. Formula Haigis
 - 7.4.3. Formula Olsen
 - 7.4.4. Formula Barrett Universal II
 - 7.5 Alte metode de calcul biometric
 - 7.5.1. Formula Kane
 - 7.5.2. EVO
 - 7.5.3. Formula Naeser 2
 - 7.5.4. Hill-RBF artificial intelligence
 - 7.5.5. Ladas Super Formula

7.5.6. Formula T2

7.5.7. Panacea

7.5.8. Formula PEARL-DGS

7.5.9. Formula VRF

7.5.10 Formula VRF-G

7.5.11. Formula FullMonte

7.5.12. Programul Okulix

7.6. Formule biometrice pentru calcul post chirurgie refractivă corneană

7.6.1. Formule biometrice care necesită cunoașterea keratometriei și a refracției pre-chirurgie refractivă

7.6.1.1. Metoda Savini

7.6.1.2. Metoda Camellin-Calossi

7.6.1.3. Formula Masket

5.6.1.4. Formula Barrett True-K

7.6.2. Formule biometrice care nu necesită cunoașterea keratometriei și a refracției pre- chirurgie refractivă („No history”)

7.6.2.1. Formula Barrett True-K No History

7.6.2.2. Formulele Schammas-PL și Schammas-PHL

7.6.2.3. Formula Haigis-L

7.6.3. Calcul biometric prin metoda de ray-tracing cornean

8. Erori de calcul ale implanturilor intraoculare

8.1. Cauze de eroare în măsurarea lungimii axiale

8.2. Cauze de eroare în măsurarea keratometriei

8.3. Cauze de eroare a predicției ELP

8.4. Utilizarea formulei nepotrivite

8.5. Alte cauze

PARTEA A II-A – CERCETAREA PERSONALĂ

9. Ipoteza de lucru și obiective generale

9.1. Ipoteza de lucru

9.2. Obiective generale

10. Metodologia generală a cercetării

10.1 Metodologia studiului

10.2. Evaluarea preoperatorie

10.3. Criterii de includere și de excludere

10.4. Cazurile operate

10.5. Tehnica chirurgicală

10.6. Conduita și evaluarea postoperatorie

10.7. Cazurile incluse în studiu

10.8. Prezentarea rezultatelor

11. Contribuții personale în analiza cazurilor operate cu implant monofocal asferic Acrysof® IQ SN60WF

11.1. Cazurile operate cu implant Acrysof® IQ SN60WF cu AL <22 mm

11.1.1. Structura lotului de pacienți

11.1.2. Eroarea refractivă de predicție și eroarea absolută de predicție

11.1.3. Încadrarea erorii refractive de predicție în grupe dioptrice

11.2. Cazurile operate cu implant Acrysof® IQ SN60WF cu AL 22-24.5 mm

11.2.1. Structura lotului de pacienți

11.2.2. Eroarea refractivă de predicție și eroarea absolută de predicție

11.2.3. Încadrarea erorii refractive de predicție în grupe dioptrice

11.3. Cazurile operate cu implant Acrysof® IQ SN60WF cu AL >24.5 mm

11.3.1. Structura lotului de pacienți

11.3.2. Eroarea refractivă de predicție și eroarea absolută de predicție

11.3.3. Încadrarea erorii refractive de predicție în grupe dioptrice

12. Contribuții personale în analiza cazurilor operate cu implant monofocal asferic Tecnis® ZCB00

12.1. Cazurile operate cu implant Tecnis® ZCB00 cu AL <22 mm

12.1.1. Structura lotului de pacienți

12.1.2. Eroarea refractivă de predicție și eroarea absolută de predicție

12.1.3. Încadrarea erorii refractive de predicție în grupe dioptrice

12.2. Cazurile operate cu implant Tecnis® ZCB00 cu AL 22-24.5 mm

- 12.2.1. Structura lotului de pacienți
- 12.2.2. Eroarea refractivă de predicție și eroarea absolută de predicție
- 12.2.3. Încadrarea erorii refractive de predicție în grupe dioptrice
- 12.3. Cazurile operate cu implant Tecnis® ZCB00 cu AL >24.5 mm
 - 12.3.1. Structura lotului de pacienți
 - 12.3.2. Eroarea refractivă de predicție și eroarea absolută de predicție
 - 12.3.3. Încadrarea erorii refractive de predicție în grupe dioptrice
- 13. Contribuții personale în analiza cazurilor operate cu implant multifocal asferic Acrysof® IQ PanOptix TFNT0
 - 13.1. Cazurile operate cu implant Acrysof® IQ PanOptix TFNT0 cu AL <22 mm
 - 13.1.1. Structura lotului de pacienți
 - 13.1.2. Eroarea refractivă de predicție și eroarea absolută de predicție
 - 13.1.3. Încadrarea erorii refractive de predicție în grupe dioptrice
 - 13.2. Cazurile operate cu implant Acrysof® IQ PanOptix TFNT0 cu AL 22-24.5 mm
 - 13.2.1. Structura lotului de pacienți
 - 13.2.2. Eroarea refractivă de predicție și eroarea absolută de predicție
 - 13.2.3. Încadrarea erorii refractive de predicție în grupe dioptrice
 - 13.3. Cazurile operate cu implant Acrysof® IQ PanOptix TFNT0 cu AL >24.5 mm
 - 13.3.1. Structura lotului de pacienți
 - 13.3.2. Eroarea refractivă de predicție și eroarea absolută de predicție
 - 13.3.3. Încadrarea erorii refractive de predicție în grupe dioptrice
- 14. Discuții pentru fiecare categorie de lungime axială
 - 14.1. Ochii cu AL sub 22 mm
 - 14.2. Ochii cu AL între 22 și 24.5 mm
 - 14.3. Ochii cu AL peste 24.5 mm
- 15. Cazuri speciale
 - 15.1. Lungime axială sub 22 de mm
 - 15.1.1. Inferioritatea formulei Hoffer Q
 - 15.1.2. Diferență semnificativă între SRK/T și formulele Haigis și Barrett Universal II
 - 15.2. Lungime axială peste 24.5 mm
 - 15.2.1. Predicție bună pentru toate formulele evaluate la un ochi cu miopie mare
 - 15.2.2. Predicție superioară pentru formula Hoffer Q la un ochi cu miopie

mare

15.3. Măsurători impredictibile al unui ochi care nu a îndeplinit criteriile de includere

16. Analiza rezultatelor refractive după reoptimizarea a 4 dintre formulele studiate, după o metodă disponibilă online

17. Discuții generale

18. Limitele studiului

19. Concluzii și contribuții personale

Bibliografie

Lista figurilor și tabelor

Anexe

Cuvinte cheie: Barrett Universal II, biometrie, cataractă, constante biometrice, cristalin, eroare absolută de predicție, eroare refractivă de predicție, formule biometrice, Haigis, Holladay I, Hoffer Q, SRK/T;

Prezentarea generală a tezei

Cataracta reprezintă prima cauză de cecitate în lume [1]. Aceasta este, însă o cauză reversibilă. Odată cu evoluția tehnologiei medicale, operația de cataractă nu numai că vindecă această patologie, dar oferă și posibilitatea obținerii unei acuități vizuale bune fără ca pacientul să mai necesite corecție optică externă. Pentru obținerea unor rezultate postoperatorii optime, este necesară îndeplinirea concomitentă a următoarelor condiții: evaluare preoperatorie adecvată, tehnică chirurgicală corectă cu evitarea apariției complicațiilor intra- și postoperatorii, implantarea unui pseudofak care să îndeplinească caracteristicile optice și biologice dorite și evoluție postoperatorie predictibilă și favorabilă.

Prima condiție pentru obținerea unei refracții reziduale cât mai aproape de ținta refractivă propusă este reprezentată de existența unor aparate a căror tehnologie să permită calcularea dioptriei pseudofakului de implantat. La baza acestei tehnologii stau formulele matematice și fizice ce permit obținerea unor rezultate ideale.

Biometrele utilizate pentru evaluarea pacienților pot fi ultrasonice prin aplanatie [2] sau prin imersie [2], în coerență optică bazate pe interferometrie în coerență parțială PCI [3] sau în coerență joasă OLCI [4], sau tip „swept-source” SS-OCT [5]. Primul biometru în coerență optică utilizat în elaborarea studiilor care evaluează erorile refractive a fost biometrul IOLMaster® (Carl Zeiss Meditec, Berlin, Germany), care folosește interferometria în coerență parțială pentru calculul lungimii axiale [3,4,6]. Biometrul Aladdin HW3.0 (Topcon, Tokyo, Japan) utilizat în acest studiu, este un interferometru optic în coerență joasă care s-a dovedit a fi comparabil cu IOLMaster® în privința rezultatelor și poate fi utilizat în vederea evaluării pre-operatorii și în studiul erorilor refractive [4].

Formulele de calcul biometric pentru determinarea cristalinului de implantat sunt într-o continuă schimbare, și pentru evaluarea eficacității acestora este nevoie de studii care să determine în ce circumstanțe sunt mai eficiente unele formule în comparație cu altele din generații anterioare, sau din aceeași generație. Din punct de vedere al perioadei apariției și al evoluției, formulele biometrice cele mai uzuale sunt împărțite în:

- formule de generația I teoretice (Fyodorov [7], Colenbrander [8], Binkhorst [9]) și empirice (SRK I [10-12]);
- formule de generația a II-a teoretice (Binkhorst II [13]) și empirice (SRK II [14]);
- formule de generația a III-a (SRK/T [15], Hoffer Q [16], Holladay 1 [17]);
- formule de generația a IV-a (Holladay 2 [18], Haigis [19], Olsen [20-23], Barrett Universal II [24]);

- formule bazate pe inteligență artificială și formule ce utilizează tehnica de „ray-tracing”, care nu se regăsesc în clasificarea clasică a formulelor biometrice;

Formulele biometrice de generația a IV-a reprezintă formule matematice ce au început să fie utilizate recent în calculul dioptriei implanturilor intraoculare utilizate în chirurgia cataractei. Deși se consideră a fi mai eficiente [18-24], unii chirurghi evită a le folosi, preferând să utilizeze formule de generația a III-a, cu care rezultatele postoperatorii sunt predictibile și cunoscute, după îndelungă utilizare în chirurgia cataractei [16,17]. Din această cauză este încurajată elaborarea pe plan internațional a cât mai multor studii care să sprijine ipoteza că formulele de generația a IV-a sunt compatibile cu orice tip de viciu de refracție.

În prezent există consensuri legate de utilizarea acestor formule biometrice de generația a IV-a [25-29], dar încă sunt întâlnite erori, cu imposibilitatea obținerii unei ținte refractive ideale în unele cazuri. Chirurgii folosesc formule diferite, cristaline diferite, iar pacienții au caracteristici diferite, existând astfel numeroase elemente de variabilitate ce influențează rezultatul postoperator.

La nivel național nu s-a realizat încă un studiu de amploare care să ajute la clarificarea indicației de folosire a anumitor formule de generația a IV-a, neexistând autori români care să evalueze evoluția unor loturi mari de pacienți și să compare mai multe formule biometrice prin mai multe metode statistice. De aici necesitatea realizării unui studiu axat pe această temă, ce va avea un impact semnificativ în lumea oftalmologiei.

Până la îmbunătățirea tehnologiei și la îmbogățirea bazelor de date de care se folosesc formulele ce au la bază inteligența artificială, formulele de generația a III-a și a IV-a rămân în prezent cele ce oferă rezultatele cele mai predictibile pentru toate viciile de refracție [26,28-33].

În prima secțiune “Stadiul actual al cunoașterii”, teza de doctorat cu titlul “Formule Biometrice de Ultimă Generație în Cura Chirurgicală a Cataractei” își propune sistematizarea informațiilor teoretice cu privire la embriologia, anatomia și fiziologia cristalinului, principiul ochiului schematic, generalități privind viciile de refracție și metodele de corecție ale acestora, principiile chirurgiei cataractei și tipurile de implanturi intraoculare utilizate, evaluarea biometrică a pacientului candidat la cura chirurgicală a cataractei, formulele biometrice existente în momentul de față, precum și mecanismele apariției posibilelor erori de calcul ale implanturilor intraoculare.

Rezumatul cercetării personale

Obiectivele cercetării personale

Obiective generale ale lucrării sunt reprezentate de studierea și optimizarea metodelor de analiză biometrică în practica de zi cu zi, cu adaptarea acestora la noile deziderate ale chirurgiei cristalinului, și analiza rezultatelor postoperatorii pentru identificarea formulelor de calcul „ideale” în concordanță cu profilul refractiv al fiecărui pacient în parte.

Prin efectuarea acestei lucrări de cercetare doresc să identific și să ierarhizez eficacitatea și predictibilitatea formulelor biometrice de generația a IV-a, respectiv Barrett Universal II și Haigis, pentru fiecare viciu refractiv în parte, în vederea optimizării protocolului de alegere a dioptriei de implantat, pentru obținerea unor rezultate refractive ideale postoperator. Formulele sunt evaluate pentru trei tipuri de implant utilizate frecvent în clinică: implanturile monofocale Acrysof® IQ SN60WF și Tecnis® ZCB00, și implantul multifocal Acrysof® IQ PanOptix TFNT0. Aceste constatări sunt menite să folosească întregii comunități de chirurghi care efectuează cura chirurgicală a cataractei sau înlocuirea cristalinului transparent în scop refractiv.

În urma tratării pacienților prin implant de pseudofak, a cărui dioptrie a fost stabilită cu ajutorul ultimelor generații de formule de calcul, și utilizând parametri de lucru individualizați fiecărui pacient se dorește:

- atingerea și menținerea refracției țintă și implicit a acuității vizuale dorite;
- satisfacție maximă a pacientului referitor la calitatea vieții vizuale;
- elaborarea unor protocoale de alegere a formulei de calcul ideale pentru fiecare viciu de refracție în parte, raportat la rezultatele refractive postoperatorii ale studiului nostru;

Eficacitatea atingerii țintei refractive pentru fiecare caz în parte, a fost evaluată prin analiza erorii refractive de predicție, care se calculează ca diferența dintre echivalentul sferic obținut și refracția țintă. Analiza statistică a acestei erori în funcție de încadrarea într-o anumită grupă de lungime axială (<22 mm, 22-24.5 mm, >24.5 mm), a fost efectuată pe baza mediei, deviației standard, intervalului și încadrării în grupe dioptrice.

O altă modalitate de urmărire a eficacității a fost compararea erorii absolute de predicție, care reprezintă o metodă de calcul a erorii refractive de predicție indiferent de semn.

În majoritatea cazurilor, ținta refractivă a fost emetropia. Au existat însă și cazuri în care s-a optat pentru implantarea unui pseudofak monofocal care să ofere independență la vederea de citit, cu menținerea unei corecții pentru vederea la distanță, situație întâlnită la majoritatea pacienților miopi. Aceste cazuri nu au influențat într-un mod particular analiza

statistică, deoarece aceasta a fost făcută raportat la eroarea refractivă de predicție și nu condiționat de atingerea emetropiei.

Metodologia cercetării personale

Studiul a fost realizat prospectiv, nerandomizat, intervențional, pe pacienți cu diverse grade de cataractă, care s-au prezentat în Spitalul Clinic de Urgență „Profesor Doctor Agrippa Ionescu” din București, în perioada 1 ianuarie 2018 – 31 decembrie 2019, în vederea curei chirurgicale a cataractei sau a înlocuirii cristalinului în scop refractiv. Pacienții au semnat consimțământul informat, în conformitate cu Declarația de la Helsinki și studiul a fost aprobat de către Comisia de Etică a spitalului.

Dintre pacienții operați în clinică în perioada 1 ianuarie 2018 – 31 decembrie 2019, au fost incluși în studiu doar pacienții care îndeplineau criteriile de includere și excludere (1192 ochi proveniți de la 1158 de pacienți dintre care 34 de pacienți au fost operați la ambii ochi, 32 dintre ei au beneficiat de implant multifocal și 2 de implant monofocal, și 1124 de pacienți operați la un singur ochi), la care s-a implantat unul dintre cele trei tipuri de pseudofak mai frecvent utilizat în clinică (Acrysof® IQ SN60WF – 714 ochi, Tecnis® ZCB00 – 390 de ochi, Acrysof® IQ PanOptix TFNT0 – 88 de ochi) în vederea realizării unor loturi uniforme, care să respecte normele indicate în vederea studiului erorilor refractive [34]. Cele trei loturi compuse din ochii cu fiecare tip de implant au fost împărțite la rândul lor în către trei cohorte în funcție de lungimea axială a ochilor operați:

1. Ochi cu implant monofocal Acrysof® IQ SN60WF (Alcon Laboratories, Inc.) (714 ochi) (Figura 10.4.1.)
 - Grupul 1.1. cu AL <22 mm (42 ochi)
 - Grupul 1.2. cu AL între 22 mm și 24.5 mm (354 ochi)
 - Grupul 1.3. cu AL >24.5 mm (318 ochi)
2. Ochi cu implant monofocal Tecnis® ZCB00 (Johnson & Johnson Vision) (390 de ochi) (Figura 10.4.2.)
 - Grupul 2.1. cu AL <22 mm (96 ochi)
 - Grupul 2.2. cu AL între 22 mm și 24.5 mm (234 ochi)
 - Grupul 2.3. cu AL >24.5 mm (60 ochi)
3. Ochi cu implant multifocal Acrysof® IQ PanOptix TFNT0 (Alcon Laboratories, Inc.) (88 de ochi) (Figura 10.4.3.)
 - Grupul 3.1. cu AL <22 mm (14 ochi)
 - Grupul 3.2. cu AL între 22 mm și 24.5 mm (68 de ochi)
 - Grupul 3.3. cu AL >24.5 mm (6 ochi)

Pentru fiecare pacient s-au colectat date care au fost centralizate într-o bază de date Excel® (versiunea 15.0, Microsoft Corp.), în vederea prelucrării statistice ulterioare. Analiza statistică a fost realizată utilizând programul SPSS (versiunea 24, IBM® SPSS® Statistics, IBM Corp.).

Formulele evaluate au avut următoarele constante, ilustrate în Tabelul I, care au fost optimizate înaintea începerii studiului în colaborare cu producătorii fiecărui tip de implant. Retrospectiv, au fost reoptimizate constantele pentru patru dintre cele cinci formule testate (Barrett Universal II, Hoffer Q, Holladay 1, SRK/T), utilizând un calculator disponibil online LCO V 5.1 [35] în care au fost introduse rezultatele refractive postoperator, generând noi constante (Tabelul I), pentru cazurile cu implant monofocal SN60WF și ZCB00. Diferențele între rezultatele refractive obținute înainte și după aceasta optimizare sunt prezentate într-un capitol separat.

Tabelul I. Diferențele între constantele utilizate în studiu inițial și constantele reoptimizate cu calculatorul online [35].

Implant	Formulă	Constantă	Utilizată	Reoptimizată
SN60WF	Barrett Universal II	LF	1.884	1.962
	Haigis	a0	-0.769	-
		a1	0.234	-
		a2	0.217	-
	Hoffer Q	pACD	5.640	5.690
	Holladay 1	SF	1.840	1.910
SRK/T	Constanta A	119.0	119.15	
ZCB00	Barrett Universal II	LF	2.041	1.999
	Haigis	a0	1.302	-
		a1	0.210	-
		a2	0.251	-
	Hoffer Q	pACD	5.800	5.710
	Holladay 1	SF	2.020	1.950
SRK/T	Constanta A	119.3	119.22	
TFNT0	Barrett Universal II	LF	1.936	-
	Haigis	a0	1.390	-
		a1	0.400	-
		a2	0.100	-
	Hoffer Q	pACD	5.630	-
	Holladay 1	SF	1.830	-
SRK/T	Constanta A	119.1	-	

Analiza statistică a constat într-o etapă descriptivă, realizată în cazul tuturor cohortelor, și o etapă inferențială care a fost realizată în cazul cohortelor ce au avut un număr de ochi mai mare ca 30. În funcție de situație, s-a urmărit evaluarea rezultatelor refractive, după verificarea normalității distribuției variabilelor continue prin testul Shapiro-Wilk. Pentru variabilele cu distribuție Gaussiană s-au utilizat teste parametrice, iar pentru variabilele cu distribuție non-Gaussiană teste nonparametrice.

Pentru compararea erorii refractive de predicție pentru fiecare formulă biometrică am utilizat testul ANOVA iar pentru testarea corelațiilor între variabile am utilizat testul Tukey. Diferențele între erorile absolute de predicție ale formulelor au fost evaluate prin Testul Friedman cu analiză post-hoc prin testul Wilcoxon signed-rank cu corecție Bonferroni. Încadrarea erorii refractive de predicție în grupe dioptrice a fost comparată prin testul Cochran Q cu analiză post-hoc prin testul McNemar cu corecție Bonferroni. Semnificația statistică pentru toate testele utilizate, atât parametrice cât și nonparametrice, a fost stabilită pentru o valoare P mai mică de 0.05, iar semnificația statistică pentru testul Wilcoxon signed-rank și testul McNemar a fost stabilită pentru o valoare P mai mică de 0.01, după aplicarea corecției Bonferroni, care presupune împărțirea valorii lui P la numărul de formule evaluate ($P=0.05/5=0.01$). Variabilele au fost exprimate ca medie, mediană, deviație standard, minim și maxim, iar proporțiile au fost redate procentual.

Rezultatele cercetării personale

Tabelele II.1, III.1. și IV.1. prezintă analiza sintetică a erorii refractive de predicție și a erorii absolute de predicție pentru cohortele cu fiecare dintre cele trei categorii de lungime axială. Tabelele II.2., III.2. și IV.2. relevă încadrarea erorii refractive de predicție în grupe dioptrice pentru aceleași cohorte.

În cazul pacienților cu lungime axială sub 22 de mm, unde numărul de cazuri analizat a fost peste 30 (Grupul 1.1 și Grupul 2.1.), analiza statistică a urmărit o etapă descriptivă cât și una inferențială, și s-au obținut rezultate comparabile cu cele ale unor studii publicate în literatura internațională de specialitate [26-29,36], însă antitetică altor studii mai vechi [25,37,38], referitoare la eficiența formulei Hoffer Q în cazul ochilor cu lungime axială mică. Formula Barrett Universal II a avut rezultate superioare pentru majoritatea cazurilor incluse în studiu. Eroarea refractivă de predicție s-a încadrat în ± 1.50 D pentru toate formulele studiate, însă nu și în intervalul ± 1.00 D, unde rezultatele au variat între 81.3% (pentru formula Hoffer Q în cohorta cu implant Tecnis® ZCB00) și 100% (pentru restul formulelor din cohorta cu implant Acrysof® IQ SN60WF). Numărul de ochi încadrați în intervalul ± 0.50 D a fost și mai redus, între 50% (pentru formula Hoffer Q în cohorta cu implant Tecnis® ZCB00) și 85.7%

(pentru formula Barrett Universal II în cohorta cu implant Acrysof® IQ SN60WF), aspect ce sugerează faptul că, pentru ochii hipermetropi, încă există variabilitate mare a rezultatelor refractive, cu necesitatea îmbunătățirii eficienței formulelor biometrice, constatare ce a fost făcută și de către alți autori [26,29,39]. Tabelele II.1. și II.2. ilustrează sintetic rezultatele obținute în cohortele cu lungime axială sub 22 de mm.

În cazul pacienților cu lungime axială între 22 și 24.5 mm analiza statistică a urmărit o etapă descriptivă cât și una inferențială pentru toate cohortele, și s-au obținut rezultate asemănătoare studiilor publicate în literatura internațională de specialitate, studii care sunt în număr mai mare față de cele adresate lungimilor axiale extreme. Numărul de ochi încadrați în intervalul ± 0.50 D a fost și mai mare față de cohortele cu lungimi axiale extreme, cu un minim de 74.3% (pentru formula Haigis în cohorta cu implant Tecnis® ZCB00). Atât formula de generația a IV-a Barrett Universal II cât și formula de generația a III-a Holladay 1 au fost semnificativ superioare celorlalte formule. Tabelele III.1. și III.2. ilustrează sintetic rezultatele obținute în cohortele cu lungime axială între 22 și 24.5 mm.

În cazul pacienților cu lungime axială peste 24.5 mm, unde numărul de cazuri analizat a fost peste 30 (Grupul 1.3. și Grupul 2.3.), analiza statistică a urmărit o etapă descriptivă cât și una inferențială, și s-au obținut și aici, rezultate comparabile cu cele ale studiilor publicate în literatura internațională de specialitate, respectiv superioritatea formulei Barrett Universal II [28,40-47] și inferioritatea formulei Hoffer Q care se recomandă a fi utilizată în cazurile cu lungime axială mică, nu mare [25,37,38,48,49]. Tabelele IV.1. și IV.2. ilustrează sintetic rezultatele obținute în cohortele cu lungime axială peste 24.5 mm.

Valorile P obținute în urma analizei statistice a rezultatelor refractive pentru cele cinci formule, trei categorii de lungime axială și trei tipuri de pseudofak sunt prezentate în tabelele V.1, V.2. și V.3.a/b/c.

Dintre pacienții incluși în studiu, au fost selectate cazurile cu implant monofocal (Acrysof® IQ SN60WF – 714 ochi, Tecnis® ZCB00 – 390 de ochi). Variabilele biometrice și rezultatele refractive postoperatorii au fost introduse retrospectiv într-un calculator online LCO V 5.1. [25], care a generat noi constante biometrice pentru patru dintre cele cinci formule evaluate: Barrett Universal II, Hoffer Q, Holladay 1 și SRK/T (Tabelul I.) [50].

Rezultatele refractive obținute după această optimizare au fost analizate urmărind erorile absolute de predicție cu aplicarea testului Friedman cu analiză post-hoc prin testul Wilcoxon signed-rank cu corecție Bonferroni (cu semnificație statistică pentru $P < 0.0125$). Valorile P ale testelor aplicate se regăsesc în Tabelul VI.1. și Tabelul VI.2.

Se poate afirma că optimizarea după metoda disponibilă online [25] a condus la rezultate similare cu cele obținute prin utilizarea constantelor optimizate de producătorii

implanturilor, înaintea începerii studiului, însă cu scăderea diferențelor dintre formule. Pentru formula Barrett Universal II, după ajustarea LF pe baza optimizării constantei A, nu s-au înregistrat modificări semnificative a rezultatelor refractive [50].

Formula de generația a III-a SRK/T nu s-a remarcat într-un mod particular pentru nici o cohortă, obținând rezultate bune în majoritatea grupurilor. Această formulă a fost preferată și utilizată de mulți chirurghi cu succes. La începutul anilor 1980 formulele biometrice erau teoretice sau empirice (de regresie), iar cele de regresie precum formula SRK [51], erau preferate de către chirurghi. Aceasta are la baza AL, K și constanta A și funcționează optim pentru lungimi axiale medii. Ulterior a fost creată formula SRK II [14] care ajustează constanta A în funcție de lungimea axială. Această formulă a evoluat ulterior în formula SRK/T care este bazată pe o combinație între o metodă de regresie lineară (formulă empirică) și un model de ochi schematic (formulă teoretică) [15]. Din 1990 și până în prezent aceasta reprezintă o formulă de orientare și rămâne de încredere. Toate formulele din gama SRK oferă o bună înțelegere asupra influenței lungimii axiale, a keratometriei și a constantei A asupra dioptriei finale a implantului. Astfel creșterea AL determină scăderea puterii, creșterea K determină scăderea puterii, și ajustarea constantei A prin creșterea valorii acesteia determină creșterea puterii.

Formula de generația a IV-a Barrett Universal II a prezentat rezultatele cele mai bune pentru toate lungimile axiale, fiind utilă pentru toți chirurghi, mai ales prin prisma faptului că nu necesită ajustare. Aceasta ia în calcul 5 variabile: AL, K, ACD optic, LT și WTW [24]. Constantele utilizate sunt constanta A și LF care este dependent de constanta A. Această formulă poate fi utilizată pentru o varietate mare de implanturi, fără ca rezultatele să fie influențate de factori precum configurația optică, grosimea și dioptria implantului. Nu mai este necesară aplicarea de corecții pentru axuri antero-posterioare extreme, deoarece ia în considerare schimbările în planurile principale care au loc pentru dioptrii diferite ale implanturilor [24]. Reajustarea LF prin modificarea constantei A după metoda prezentată în capitolul 16, nu a adus modificări semnificative în ceea ce privește eroarea absolută de predicție, fapt care susține afirmația că formula Barrett Universal II este potrivită pentru o gamă largă de lungimi axiale fără a necesita ajustarea constantei.

Tabelul II.1. Analiza sintetică a erorii refractive de predicție și a erorii absolute de predicție pentru cohortele cu AL sub 22 mm.

Grupul 1.1. (n:42 AL: <22 mm)					
	Barrett Universal II	Haigis	Hoffer Q	Holladay 1	SRK/T
MedieRPE(D)±SD	-0.014±0.307	-0.165±0.459	-0.317±0.321	-0.200±0.352	-0.042±0.342
Interval	1.01	1.54	1.06	1.13	1.01
MAE(D)±SD	0.240±0.180	0.331±0.350	0.391±0.215	0.334±0.216	0.282±0.182
MedAE	0.140	0.190	0.320	0.270	0.250
Grupul 2.1. (n:96 AL: <22 mm)					
MedieRPE(D)±SD	-0.137±0.590	0.017±0.611	-0.330±0.631	-0.145±0.582	0.059±0.603
Interval	2.10	2.20	2.17	2.30	2.48
MAE(D)±SD	0.473±0.369	0.472±0.378	0.576±0.410	0.476±0.356	0.449±0.399
MedAE	0.415	0.395	0.510	0.365	0.285
Grupul 3.1. (n:14 AL: <22 mm)					
MedieRPE(D)±SD	0.077±0.391	-0.184±0.526	-0.108±0.317	0.120±0.293	0.170±0.438
Interval	1.28	1.79	1.04	0.75	1.28
MAE(D)±SD	0.297±0.254	0.370±0.408	0.262±0.198	0.220±0.222	0.332±0.322
MedAE	0.190	0.280	0.200	0.100	0.240
MedieRPE(D)±SD: media erorii refractive de predicție ± deviația standard; MAE(D)±SD: media erorii absolute de predicție ± deviația standard; MedAE: mediana erorii absolute de predicție					

Tabelul II.2. Încadrarea erorii refractive de predicție în grupe dioptrice pentru cohortele cu AL sub 22 mm.

Grupul 1.1. (n:42 AL: <22 mm)				
Formula	±0.25D	±0.50D	±1.00D	±1.50D
Barrett Universal II	30 (71.4%)	36 (85.7%)	42 (100%)	42 (100%)
Haigis	30 (71.4%)	36 (85.7%)	36 (85.7%)	42 (100%)
Hoffer Q	6 (14.3%)	30 (71.4%)	42 (100%)	42 (100%)
Holladay 1	18 (42.9%)	30 (71.4%)	42 (100%)	42 (100%)
SRK/T	24 (57.1%)	36 (85.7%)	42 (100%)	42 (100%)
Grupul 2.1. (n:96 AL: <22 mm)				
Barrett Universal II	30 (31.3%)	66 (68.8%)	90 (93.8%)	96 (100%)
Haigis	36 (37.5%)	60 (62.5%)	84 (87.5%)	96 (100%)
Hoffer Q	24 (25%)	48 (50%)	78 (81.3%)	96 (100%)
Holladay 1	24 (25%)	60 (62.5%)	84 (87.5%)	96 (100%)
SRK/T	42 (43.8%)	60 (62.5%)	90 (93.8%)	96 (100%)
Grupul 3.1. (n:14 AL: <22 mm)				
Barrett Universal II	4	12	14	14
Haigis	6	8	12	14
Hoffer Q	4	12	14	14
Holladay 1	10	12	14	14
SRK/T	4	12	12	14

Tabelul III.1. Analiza sintetică a erorii refractive de predicție și a erorii absolute de predicție pentru cohortele cu AL între 22 și 24.5 mm.

Grupul 1.2. (n:354 AL: 22-24.5 mm)					
	Barrett Universal II	Haigis	Hoffer Q	Holladay 1	SRK/T
MedieRPE(D)±SD	0.186±0.355	0.044±0.416	0.033±0.418	0.075±0.359	0.118±0.357
Interval	1.76	2.19	1.99	1.77	1.60
MAE(D)±SD	0.331±0.223	0.338±0.245	0.337±0.248	0.292±0.221	0.305±0.217
MedAE	0.280	0.270	0.310	0.270	0.260
Grupul 2.2. (n:234 AL: 22-24.5 mm)					
MedieRPE(D)±SD	-0.061±0.319	-0.219±0.405	-0.208±0.395	-0.163±0.349	-0.108±0.361
Interval	1.30	1.57	1.42	1.39	1.55
MAE(D)±SD	0.246±0.210	0.381±0.255	0.368±0.251	0.319±0.212	0.296±0.230
MedAE	0.180	0.290	0.340	0.280	0.250
Grupul 3.2. (n:68 AL: 22-24.5 mm)					
MedieRPE(D)±SD	0.151±0.315	0.056±0.365	0.079±0.405	0.140±0.345	0.110±0.110
Interval	1.28	1.33	1.58	1.22	1.35
MAE(D)±SD	0.292±0.187	0.300±0.213	0.327±0.249	0.302±0.215	0.322±0.189
MedAE	0.265	0.270	0.290	0.265	0.295
MedieRPE(D)±SD: media erorii refractive de predicție ± deviația standard; MAE(D)±SD: media erorii absolute de predicție ± deviația standard; MedAE: mediana erorii absolute de predicție					

Tabelul III.2. Încadrarea erorii refractive de predicție în grupe dioptrice pentru cohortele cu AL între 22 și 24.5 mm.

Grupul 1.2. (n:354 AL:22-24.5 mm)				
Formula	±0.25D	±0.50D	±1.00D	±1.50D
Barrett Universal II	156 (44.1%)	270 (76.3%)	354 (100%)	354 (100%)
Haigis	168 (47.5%)	270 (76.3%)	354 (100%)	354 (100%)
Hoffer Q	150 (42.4%)	264 (74.6%)	348 (98.3%)	354 (100%)
Holladay 1	168 (47.5%)	300 (84.8%)	354 (100%)	354 (100%)
SRK/T	174 (49.2%)	288 (81.4%)	354 (100%)	354 (100%)
Grupul 2.2. (n:234 AL: 22-24.5 mm)				
Barrett Universal II	156 (66.7%)	198 (84.6%)	234 (100%)	234 (100%)
Haigis	96 (41%)	174 (74.3%)	228 (97.4%)	234 (100%)
Hoffer Q	60 (25.6%)	180 (76.9%)	234 (100%)	234 (100%)
Holladay 1	102 (43.6%)	192 (82.1%)	234 (100%)	234 (100%)
SRK/T	120 (51.3%)	186 (79.5%)	234 (100%)	234 (100%)
Grupul 3.2. (n:68 AL: 22-24.5 mm)				
Barrett Universal II	20 (29.4%)	68 (100%)	68 (100%)	68 (100%)
Haigis	22 (32.4%)	62 (91.2%)	68 (100%)	68 (100%)
Hoffer Q	20 (29.4%)	62 (91.2%)	68 (100%)	68 (100%)
Holladay 1	20 (29.4%)	68 (100%)	68 (100%)	68 (100%)
SRK/T	12 (17.6%)	64 (94.1%)	68 (100%)	68 (100%)

Tabelul IV.1. Analiza sintetică a erorii refractive de predicție și a erorii absolute de predicție pentru cohortele cu AL peste 24.5 mm.

Grupul 1.3. (n:318 AL: >24.5 mm)					
	Barrett Universal II	Haigis	Hoffer Q	Holladay 1	SRK/T
MedieRPE(D)±SD	0.038±0.335	-0.032±0.350	0.169±0.370	0.071±0.378	0.016±0.424
Interval	1.28	1.55	1.60	1.62	1.83
MAE(D)±SD	0.273±0.196	0.278±0.214	0.334±0.230	0.316±0.217	0.344±0.246
MedAE	0.250	0.250	0.300	0.300	0.290
Grupul 2.3. (n:60 AL: >24.5 mm)					
MedieRPE(D)±SD	0.019±0.203	-0.226±0.188	0.022±0.242	-0.049±0.133	0.066±0.157
Interval	0.73	0.72	0.87	0.47	0.49
MAE(D)±SD	0.131±0.153	0.272±0.106	0.162±0.177	0.113±0.082	0.148±0.079
MedAE	0.080	0.260	0.140	0.080	0.160
Grupul 3.3. (n:6 AL: >24.5mm)					
MedieRPE(D)±SD	-0.163±0.201	-0.250±0.062	-0.093±0.045	-0.176±0.028	-0.196±0.100
Interval	0.43	0.13	0.10	0.06	0.22
MAE(D)±SD	0.223±0.112	0.250±0.062	0.093±0.045	0.176±0.028	0.196±0.100
MedAE	0.240	0.220	0.100	0.190	0.170
MedieRPE(D)±SD: media erorii refractive de predicție ± deviația standard; MAE(D)±SD: media erorii absolute de predicție ± deviația standard; MedAE: mediana erorii absolute de predicție					

Tabelul IV.2. Încadrarea erorii refractive de predicție în grupe dioptrice pentru cohorțele cu AL peste 24.5 mm.

Grupul 1.3. (n:318 AL:>24.5 mm)				
Formula	±0.25D	±0.50D	±1.00D	±1.50D
Barrett Universal II	162 (50.9%)	270 (84.9%)	318 (100%)	318 (100%)
Haigis	168 (52.8%)	270 (84.9%)	318 (100%)	318 (100%)
Hoffer Q	150 (47.1%)	252 (79.2%)	318 (100%)	318 (100%)
Holladay 1	144 (45.3%)	240 (75.5%)	318 (100%)	318 (100%)
SRK/T	144 (45.3%)	246 (77.4%)	318 (100%)	318 (100%)
Grupul 2.3. (n:60 AL: >24.5D)				
Barrett Universal II	54 (90%)	54 (90%)	60 (100%)	60 (100%)
Haigis	30 (50%)	60 (100%)	60 (100%)	60 (100%)
Hoffer Q	48 (80%)	54 (90%)	60 (100%)	60 (100%)
Holladay 1	60 (100%)	60 (100%)	60 (100%)	60 (100%)
SRK/T	54 (90%)	60 (100%)	60 (100%)	60 (100%)
Grupul 3.3. (n:6 AL: >24.5 mm)				
Barrett Universal II	0	6	6	6
Haigis	0	6	6	6
Hoffer Q	0	6	6	6
Holladay 1	0	6	6	6
SRK/T	0	6	6	6

Tabelul V.1. Rezultatele obținute la aplicarea testelor Friedman și Wilcoxon signed-rank cu corecție Bonferroni pentru loturile cu peste 30 de cazuri.

	Valoarea P pentru testul Friedman	Valoarea P pentru testul Wilcoxon signed-rank cu corecție Bonferroni	
AL: < 22 mm			
Grupul 1.1.	0.096	-	-
Grupul 2.1.	0.116	-	-
AL: 22-24.5 mm			
Grupul 1.2.	<0.001	Holladay 1 – Hoffer Q	<0.001
		Holladay 1 – Haigis	0.001
Grupul 2.2.	<0.001	Barrett Universal II – Haigis	<0.001
		Barrett Universal II – Hoffer Q	<0.001
		Barrett Universal II – Holladay 1	<0.001
		Hoffer Q – Holladay 1	0.002
		Hoffer Q – SRK/T	0.008
		Haigis – Holladay 1	0.004
		Haigis – SRK/T	0.007
Grupul 3.2.	0.287	-	-
AL: > 24.5 mm			
Grupul 1.3.	0.001	Barrett Universal II – Hoffer Q	0.001
		Barrett Universal II – Holladay 1	0.009
		Barrett Universal II – SRK/T	0.001
		Haigis – Holladay 1	0.001
Grupul 2.3.	0.001	Barrett Universal II – Haigis	0.009
		Haigis – Holladay 1	< 0.001
		Haigis – SRK/T	0.001
Semnificație statistică: test Friedman cu $P < 0.05$; test Wilcoxon signed-rank cu corecție Bonferroni cu $P < 0.01$			

Tabelul V.2. Rezultatele obținute la aplicarea testelor ANOVA și Tukey pentru loturile cu peste 30 de cazuri.

	Valoarea P pentru testul ANOVA	Valoarea P pentru testul Tukey	
AL: < 22 mm			
Grupul 1.1.	0.178	-	-
Grupul 2.1.	0.085	-	-
AL: 22-24.5 mm			
Grupul 1.2.	0.054	-	-
Grupul 2.2.	0.037	Barrett Universal II – Haigis	0.048
Grupul 3.2.	0.495	-	-
AL: > 24.5 mm			
Grupul 1.3.	0.002	Hoffer Q – Haigis	0.001
		Hoffer Q – SRK/T	0.024
Grupul 2.3.	<0.001	Haigis – Barrett Universal II	0.001
		Haigis – Hoffer Q	0.001
		Haigis – Holladay 1	0.03
		Haigis – SRK/T	<0.001
Semnificație statistică: test ANOVA cu $P < 0.05$; test Tukey cu $P < 0.05$			

Tabelul V.3.a. Rezultatele obținute la aplicarea testelor Cochran Q și McNemar cu corecție Bonferroni pentru loturile cu peste 30 de cazuri și AL <22 mm.

		Valoarea P pentru testul Cochran Q	Valoarea P pentru testul McNemar cu corecție Bonferroni	
AL: < 22 mm				
Grupul 1.1.	+/- 0.25 D	0.03	Barrett Universal II – Hoffer Q	0.008
			Haigis – Hoffer Q	0.008
	+/- 0.50 D	0.615	-	-
	+/- 1.00 D	0.092	-	-
Grupul 2.1.	+/- 0.25 D	0.225	-	-
	+/- 0.50 D	0.225	-	-
	+/- 1.00 D	0.048	Hoffer Q – SRK/T	0.031
Semnificație statistică: test Cochran Q cu P <0.05; test McNemar cu corecție Bonferroni cu P <0.01				

Tabelul V.3.b. Rezultatele obținute la aplicarea testelor Cochran Q și McNemar cu corecție Bonferroni pentru loturile cu peste 30 de cazuri și AL 22 – 24.5 mm.

		Valoarea P pentru testul Cochran Q	Valoarea P pentru testul McNemar cu corecție Bonferroni	
AL: 22-24.5 mm				
Grupul 1.2.	+/- 0.25 D	0.685	-	-
	+/- 0.50 D	0.061	-	-
	+/- 1.00 D	0.092	-	-
Grupul 2.2.	+/- 0.25 D	<0.001	Barrett Universal II – Haigis	<0.001
			Barrett Universal II – Hoffer Q	<0.001
			Barrett Universal II – Holladay 1	<0.001
			Hoffer Q – Haigis	0.009
			Hoffer Q – Holladay 1	<0.001
			Hoffer Q – SRK/T	<0.001
	+/- 0.50D	0.181	-	-
+/- 1.00 D	0.092	-	-	
Grupul 3.2.	+/- 0.25 D	0.654	-	-
	+/- 0.50 D	0.110	-	-
	+/- 1.00 D	0.900	-	-
Semnificație statistică: test Cochran Q cu $P < 0.05$; test McNemar cu corecție Bonferroni cu $P < 0.01$				

Tabelul V.3.c. Rezultatele obținute la aplicarea testelor Cochran Q și McNemar cu corecție Bonferroni pentru loturile cu peste 30 de cazuri și AL >24.5 mm.

		Valoarea P pentru testul Cochran Q	Valoarea P pentru testul McNemar cu corecție Bonferroni	
AL: > 24.5 mm				
Grupul 1.1.	+/- 0.25 D	0.564	-	-
	+/- 0.50 D	0.065	-	-
	+/- 1.00 D	0.900	-	-
Grupul 2.1.	+/- 0.25 D	0.009	Haigis – Barrett Universal II	0.009
			Haigis – Holladay 1	0.002
			Haigis – SRK/T	0.008
	+/- 0.50 D	0.092	-	-
	+/- 1.00 D	0.900	-	-
Semnificație statistică: test Cochran Q cu $P < 0.05$; test McNemar cu corecție Bonferroni cu $P < 0.01$				

Tabelul VI.1. Valorile P obținute prin analiza statistică a rezultatelor pre-reoptimizare.

AL: < 22 mm			
	Valoarea P pentru testul Friedman	Valoarea P pentru testul Wilcoxon signed-rank cu corecție Bonferroni	
Grupul 1.1.	0.048	Barrett Universal II – Hoffer Q	0.035
		Barrett Universal II – Holladay 1	0.070
Grupul 2.1.	0.045	Barrett Universal II – Hoffer Q	0.014
		Barrett Universal II – Holladay 1	0.027
AL: 22-24.5 mm			
Grupul 1.2.	<0.001	Holladay 1 – Hoffer Q	<0.001
Grupul 2.2.	<0.001	Barrett Universal II – Hoffer Q	<0.001
		Barrett Universal II – Holladay 1	<0.001
		Hoffer Q – Holladay 1	0.002
		Hoffer Q – SRK/T	0.008
AL: > 24.5 mm			
Grupul 1.3.	0.001	Barrett Universal II – Hoffer Q	0.001
		Barrett Universal II – Holladay 1	0.009
		Barrett Universal II – SRK/T	0.001
Grupul 2.3.	0.5	-	-
Semnificație statistică: test Friedman cu $P < 0.05$; test Wilcoxon signed-rank cu corecție Bonferroni cu $P < 0.0125$			

Tabelul VI.2.. Valorile P obținute prin analiza statistică a rezultatelor post-reoptimizare.

AL: < 22 mm			
	Valoarea P pentru testul Friedman	Valoarea P pentru testul Wilcoxon signed-rank cu corecție Bonferroni	
Grupul 1.1.	0.271	-	-
Grupul 2.1.	0.163	-	-
AL: 22-24.5 mm			
Grupul 1.2.	<0.001	Barrett Universal II – Hoffer Q	0.007
		Holladay 1 – Hoffer Q	<0.001
		Hoffer Q – SRK/T	0.001
Grupul 2.2.	<0.001	Barrett Universal II – Hoffer Q	0.001
		Barrett Universal II – Holladay 1	0.003
AL: > 24.5 mm			
Grupul 1.3.	0.187	-	-
Grupul 2.3.	0.001	Barrett Universal II – Hoffer Q	0.030
		Holladay 1 – Hoffer Q	0.039
Semnificație statistică: test Friedman cu P <0.05; test Wilcoxon signed-rank cu corecție Bonferroni cu P <0.0125			

Concluziile cercetării personale

Cercetarea realizată în cadrul tezei de doctorat „Formule Biometrice de ultimă generație în chirurgia cataractei” a determinat conturarea următoarelor concluzii:

1. Analiza statistică a fost realizată pe un număr de 1192 de ochi proveniți de la 1158 de pacienți, operați în scop refractiv sau în vederea curei chirurgicale a cataractei, utilizând predicția a cinci formule biometrice încorporate în programul biometrului în coerență optică Aladdin HW3.0 (Topcon, Tokyo, Japonia).
2. Studiul a fost de tip prospectiv, nerandomizat, intervențional, cazurile fiind urmărite pentru o perioadă de 1 lună. Au existat șase cohorte de studiu, în funcție de lungimea axială (sub 22 mm, între 22 și 24.5 mm, peste 24.5 mm) și de tipul de implant (Acrysof® IQ SN60WF, Tecnis® ZCB00, Acrysof® IQ PanOptix TFNT0).
3. Scopul principal al studiului a fost evaluarea rezultatelor refractive obținute în urma aplicării celor cinci formule biometrice evaluate: eroarea refractivă de predicție, cu analiza mediei, deviației standard și a intervalului acesteia; eroarea absolută de predicție, cu analiza mediei și a medianei acesteia; încadrarea erorii refractive de predicție în grupe dioptrice. Raportarea rezultatelor s-a realizat în concordanță cu normele recomandate internațional pentru lucrări ce studiază eficacitatea formulelor biometrice [330,331].
4. Analiza statistică a fost făcută pentru o gamă largă de lungimi axiale în vederea stabilirii eficienței formulelor inclusiv pentru ochii cu dioptrii extreme:
 - AL <22 mm
 - Acrysof® IQ SN60WF între 21.39 și 21.99 mm (medie 21.767±0.247 mm)
 - Tecnis® ZCB00 între 20.68 și 21.94 mm (medie 21.550±0.423 mm)
 - Acrysof® IQ PanOptix TFNT0 între 21.57 și 21.96 mm (medie 21.842±0.139 mm)
 - AL 22-24.5 mm
 - Acrysof® IQ SN60WF între 22.03 și 24.35 mm (medie 23.313±0.595 mm)
 - Tecnis® ZCB00 între 22.07 și 24.44 mm (medie 23.122±0.667 mm)
 - Acrysof® IQ PanOptix TFNT0 între 22.09 și 24.27 mm (medie 23.325±0.612 mm)
 - AL >24.5 mm
 - Acrysof® IQ SN60WF între 24.42 și 30.01 mm (medie 25.647±1.176 mm)
 - Tecnis® ZCB00 între 24.52 și 25.73 mm (medie 25.095±0.454 mm)
 - Acrysof® IQ PanOptix TFNT0 între 24.54 și 25.5 mm (medie 25.050±0.431 mm)

5. Pentru cohortele cu lungime axială <22 mm, contrar așteptărilor, formula de generația a III-a Hoffer Q, recomandată acestei categorii de ochi [48,49], a avut cele mai slabe rezultate. Formula Barrett Universal II a avut rezultate superioare pentru majoritatea cazurilor incluse în studiu.
6. Pentru cohortele cu lungime axială între 22 și 24.5 mm atât formula de generația a IV-a Barrett Universal II, cât și formula de generația a III-a Holladay 1 s-au comportat optim.
7. Pentru cohortele cu lungime axială >24.5 mm, s-a constatat superioritatea formulei Barrett Universal II și inferioritatea formulei Hoffer Q, rezultat similar constatărilor din literatura de specialitate [25,28,37,38,40-46,48,49,52].
8. Formula de generația a III-a SRK/T nu s-a remarcat într-un mod particular pentru nici o cohortă, obținând rezultate bune în majoritatea grupurilor, aspect care reflectă siguranța acesteia, și motivul pentru care este utilizată cu succes de mult timp și de mulți chirurghi. Formula SRK/T reprezintă o formulă de orientare și rămâne incontestabilă și de încredere.
9. Formula de generația a IV-a Barrett Universal II a prezentat cele mai bune rezultate pentru toate lungimile axiale, și este utilă pentru toți chirurghii, mai ales prin prisma faptului că nu necesită ajustare.
10. Reajustarea LF prin modificarea constantei A după metoda prezentată în capitolul 16, nu a adus modificări semnificative în ceea ce privește eroarea absolută de predicție, fapt care susține afirmația că formula Barrett Universal II este potrivită pentru o gamă largă de lungimi axiale fără necesitatea ajustării constantei.
11. Formula de generația a IV-a Haigis nu a avut o performanță așa de bună față de ceea ce era de așteptat, relevând importanța optimizării tuturor celor 3 constante, optimizare care este însă dificilă pentru clinicile cu flux mare de pacienți cu toate tipurile de patologii, unde timpul limitat reprezintă un obstacol.
12. Într-un capitol separat au fost prezentate câteva exemple ale unor cazuri particulare, și anume:
 - două cazuri cu lungime axială sub 22 de mm, unul exemplificând eficiența redusă a formulei Hoffer Q, contrar așteptărilor, și al doilea relevând diferența mare între erorile refractive de predicție ale formulelor testate;
 - două cazuri cu lungime axială peste 24.5 mm, primul prezentând eficiența tuturor formulelor pentru un ochi de peste 30 de mm, și al doilea exemplificând un caz atipic unde formula Hoffer Q s-a comportat cel mai bine, paradoxal observațiilor din literatura de specialitate;

- un caz care nu a fost inclus în analiza statistică, deoarece nu a îndeplinit criteriile de includere, dar care prezintă importanța semnificativă a efectuării unei biometrii corecte.

Aceste cazuri prezintă importanță științifică, atrăgând atenția asupra variabilității rezultatelor de care chirurgii încă se lovesc. Este relevantă atât importanța perfecționării metodelor de obținere a rezultatelor refractive optime, cât și posibilitatea apariției unor factori de eroare precum astigmatismul indus chirurgical, sau erorile de biometrie, care pot influența rezultatele.

13. Într-un alt capitol separat s-au optimizat retrospectiv, printr-o metodă disponibilă online, constantele pentru patru dintre cele cinci formule evaluate inițial (Barrett Universal II, Hoffer Q, Holladay 1, SRK/T) și s-au analizat statistic erorile absolute de predicție. S-a constatat că, deși a scăzut diferența între formulele evaluate, relevantă prin creșterea valorilor lui P la testul Freidman, rezultatele refractive nu au suferit modificări semnificative, trăgându-se concluzii similare ca înainte de reoptimizare. Formula Barrett Universal II și-a păstrat superioritatea pentru majoritatea loturilor studiate.

Contribuțiile proprii și originalitatea cercetării științifice

În ceea ce privește contribuția personală și originalitatea cercetării științifice în cadrul acestei teze de doctorat se formulează următoarele aspecte:

1. Conform lucrărilor accesate în literatura de specialitate în vederea redactării tezei, cercetarea de față reprezintă prima lucrare din România care descrie într-un format standardizat [34,53], rezultatele refractive obținute în urma aplicării a cinci formule biometrice, pentru o gamă largă de lungimi axiale, grupate în trei categorii.
2. Lucrarea de față, nu numai că analizează eficiența formulilor biometrice în funcție de lungimea axială, ci prezintă rezultate pentru trei tipuri de implant, cu proprietăți optice diferite, relevând importanța realizării de studii personalizate în funcție de caracteristicile implanturilor.
3. Odată cu progresul medicinei și al tehnologiei a avut loc și îmbunătățirea rezultatelor refractive obținute în urma operației de cataractă. Astfel au crescut și așteptările pacienților, ceea ce a determinat și creșterea importanței determinării unor formule biometrice, care să ofere aceste rezultate favorabile. Lucrarea are o

deosebită importanță în acest aspect, în special prin analiza rezultatelor în lotul cu implant multifocal.

4. Complexitatea cercetării științifice în teza de față este dată de analiza statistică variată, implementată pe un număr mare de cazuri operate, ce au fost împărțite în șase cohorte diferite, în funcție de tipul de implant (Acrysof® IQ SN60WF, Tecnis® ZCB00, Acrysof® IQ PanOptix TFNT0) și încadrarea într-o anumită categorie de lungime axială (<22 mm, 22-24.5 mm, >24.5 mm), fiecare dintre acestea având particularități diferite în ceea ce privește proprietățile optice ale implanturilor, variabilele ochilor evaluați și constantele formulelor biometrice utilizate.
5. Rezultatele obținute în cadrul acestei cercetări au fost analizate comparativ din punct de vedere statistic cu rezultatele a numeroase studii publicate în literatura internațională de specialitate, urmărind raportări privind eroarea refractivă de predicție cu medie, deviație standard și interval, eroarea absolută de predicție cu medie și mediană, și încadrarea erorii refractive de predicție în grupe dioptrice. În urma analizei acestor parametri, am obținut rezultate comparabile cu diverse raportări din lucrări internaționale, unde au fost operați ochi cu lungimi axiale corespondente și au fost evaluate aceleași formule biometrice.

Contribuțiile originale ale acestei teze de doctorat îmbogățesc nivelul de cunoaștere în domeniul chirurgiei cataractei și al chirurgiei refractive cristalinienne, atât în România cât și la nivel internațional, în contextul unei tehnologii în curs de perfecționare, și al dorinței chirurgilor oftalmologi de a obține pentru pacienții lor rezultate refractive cât mai aproape de ideal.

Bibliografie selectivă

1. Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years: evaluating the prevalence of avoidable blindness in relation to “VISION 2020: the Right to Sight”. *Lancet Global Health* 2020.
2. Fang JP, Hill W, Wang L, Chang V, Koch DD. Advanced Intraocular Lens Power Calculations. In: Kohnen T, Koch DD, editors. *Cataract and Refractive Surgery*. 2nd ed. Heidelberg: Springer; 2006. p. 31-45
3. Drexler W, Findl O, Menapace R, et al. Partial coherence interferometry: a novel approach to biometry in cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 1998;126:524–34
4. Mandal P, Berrow EJ, Naroo SA, et al. Validity and repeatability of the Aladdin ocular biometer. *British Journal of Ophthalmology* 2014;98:256-258.
5. Kim KY, Choi GS, Kang MS, Kim US (2020) Comparison study of the axial length measured using the new swept-source optical coherence tomography ANTERION and the partial coherence interferometry IOL Master. *PLOS ONE* 15(12): e0244590. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244590> Accesat pe: 30 Martie 2019
6. Hirschall N, Murphy S, Pimenides D, et al. Assessment of a new averaging algorithm to increase the sensitivity of axial eye length measurement with optical biometry in eyes with dense cataract. *J Cataract Refract Surg* 2011;37:45–9.
7. Fyodorov SN, Kolonko AI. Estimation of optical power of the intraocular lens. *Vestnik Oftalmologic (Moscow)* 1967;4:27
8. Colenbrander MC. Calculation of the power of an iris clip lens for distant vision. *Br J Ophthalmol* 1973;57(10):735–740
9. Binkhorst RD. The optical design of intraocular lens implants. *Ophthalmic Surg* 1975;6(3):17–31
10. Retzlaff J. A new intraocular lens calculation formula. *J Am Intraocul Implant Soc* 1980;6(2):148–152.
11. Sanders D, Retzlaff J, Kraff M, et al. Comparison of the accuracy of the Binkhorst, Colenbrander, and SRK implant power prediction formulas. *J Am Intraocul Implant Soc* 1980;7(4):337–340.
12. Sanders DR, Kraff MC. Improvement of intraocular lens power calculation using empirical data. *J Am Intraocul Implant Soc* 1980;6(3):263–267
13. Binkhorst RD. Intraocular lens power calculation manual-a guide to the authors. TI-58/51. Intraocular lens power module, 2nd ed. New York: Binkhorst, 1981.

14. Sanders DR, Retzlaff J, Kraff MC. Comparison of the SRK II formula and other second generation formulas. *J Cataract Refract Surg.* 1988 Mar;14(2):136-41.
15. Retzlaff JA, Sanders DR, Kraff MC. Development of the SRK/T intraocular lens implant power calculation formula. *J Cataract Refract Surg.* 1990 May; 16(3):333-40.
16. Hoffer KJ. The Hoffer Q formula: a comparison of theoretic and regression formulas. *J Cataract Refract Surg.* 1993 Nov; 19(6):700-12
17. Holladay JT, Prager TC, Chandler TY, Musgrove KH, Lewis JW, Ruiz RS. A three-part system for refining intraocular lens power calculations. *J Cataract Refract Surg.* 1988 Jan; 14(1):17-24.
18. Mahdavi, S. and J. Holladay. "IOLMaster® 500 and Integration of the Holladay 2 Formula for Intraocular Lens Calculations." *European Ophthalmic Review* 05 (2011):134.
19. Haigis W. The Haigis formula. In: Shammas H, editor. *Intraocular Lens Power Calculations.* Thorifare, NJ, Slack; 2004. p. 41–57
20. Olsen T. Theoretical approach to intraocular lens calculation using Gaussian optics. *J Cataract Refract Surg* 1987;13:141-5
21. Olsen T, Corydon L, Gimbel H. Intraocular lens power calculation with an improved anterior chamber depth prediction algorithm. *J Cataract Refract Surg* 1995;21:313-9.
22. Olsen T. The Olsen formula. In: Shammas HJ, ed, *Intraocular Lens Power Calculations.* Thorofare, NJ, Slack, 2004; 27–40
23. Olsen T. Prediction of the effective postoperative (intraocular lens) anterior chamber depth. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:419-24.
24. Graham D. Barrett, An improved universal theoretical formula for intraocular lens power prediction, *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, Volume 19, Issue 6, 1993, Pages 713-720, ISSN 0886-3350.
25. Aristodemou P, Knox Cartwright NE, Sparrow JM, Johnston RL. Formula choice: hoffer Q, Holladay 1, or SRK/T and refractive outcomes in 8108 eyes after cataract surgery with biometry by partial coherence interferometry. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(1):63–71.
26. Cooke DL and Cooke TL: Comparison of 9 intraocular lens power calculation formulas. *J Cataract Refract Surg* 42: 1157-64, 2016.
27. Cooke, D. L., & Cooke, T. L. (2016). Prediction accuracy of preinstalled formulas on 2 optical biometers. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 42(3), 358–362.
28. Melles RB, Holladay JT and Chang WJ: Accuracy of intraocular lens calculation formulas. *Ophthalmology* 125: 169-78, 2018.
29. Kane JX, Van Heerden A, Atik A and Petsoglou C: Intraocular lens power formula accuracy: comparison of 7 formulas. *J Cataract Refract Surg* 42: 1490-500, 2016.

30. Ronald B. Melles, Jack X. Kane, Thomas Olsen, William J. Chang, Update on Intraocular Lens Calculation Formulas, *Ophthalmology*, Volume 126, Issue 9, 2019, Pages 1334-1335,
31. Savini G, Taroni L, Hoffer KJ. Recent developments in intraocular lens power calculation methods-update 2020. *Ann Transl Med.* 2020 Nov;8(22):1553.
32. Kane J.X. Van Heerden A. Atik A. Petsoglou C. Accuracy of 3 new methods for intraocular lens power selection. *J Cataract Refract Surg.* 2017; 43: 333-339
33. Sheard RM, Smith GT, Cooke DL. Improving the prediction accuracy of the SRK/T formula: the T2 formula. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36:1829–1834
34. Hoffer KJ, Aramberri J, Haigis W, Olsen T, Savini G, Shammas HJ, Bentow S. Protocols for studies of intraocular lens formula accuracy. *Am J Ophthalmol.* 2015 Sep;160(3):403-405.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2015.05.029. Epub 2015 Jun 25. PMID: 26117311.
35. Dr. Saurabh Sawhney, Dr. Ashima Aggarwal. Disponibil pe: <https://www.softpaz.com/software/download-lens-constants-optimizer-windows-84210.htm>
Accesat pe: 19 Iulie 2021
36. Gokce, Sabite & Zeiter, John & Weikert, Mitchell & Koch, Douglas & Hill, Warren & Wang, Li. (2017). Intraocular lens power calculations in short eyes using 7 formulas. *Journal of Cataract & Refractive Surgery.* 43. 892-897. 10.1016/j.jcrs.2017.07.004.
37. Gavin, E., Hammond, C. Intraocular lens power calculation in short eyes. *Eye* 22, 935–938 (2008).
38. Hoffer KJ, Savini G. IOL Power Calculation in Short and Long Eyes. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2017 Jul-Aug;6(4):330-331.
39. Hoffer KJ. Clinical results using the Holladay 2 intraocular lens power formula. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26: 1233–1237.
40. Roessler GF, Dietlein TS, Plange N et al (2012) Accuracy of intraocular lens power calculation using partial coherence interferometry in patients with high myopia. *Ophthalmic Physiol Opt* 32:228–233
41. Wang L, Shirayama M, Ma XJ, Kohnen T, Koch DD (2011) Optimizing intraocular lens power calculations in eyes with axial lengths above 25.0 mm. *J Cataract Refract Surg.* 37:2018–2027
42. Terzi E, Wang L, Kohnen T (2009) Accuracy of modern intraocular lens power calculation formulas in refractive lens exchange for high myopia and high hyperopia. *J Cataract Refract Surg* 35:1181–1189
43. Haigis W (2009) Intraocular lens calculation in extreme myopia. *J Cataract Refract Surg* 35:906–911

44. Wang JK, Hu CY, Chang SW (2008) Intraocular lens power calculation using the IOLMaster and various formulas in eyes with long axial length. *J Cataract Refract Surg* 34:262–267
45. Mălăescu M, Tăbăcaru B, Stănilă DM, Stănilă A, Stanca HT. Refractive Surprise in four cataract cases with extreme axial lengths. *Acta Medica Transilvanica*. March 27(1):40-43
Online ISSN 2285-7079
46. Rong X, He W, Zhu Q, Qian D, Lu Y and Zhu X: Intraocular lens power calculation in eyes with extreme myopia: Comparison of Barrett Universal II, Haigis, and Olsen formulas. *J Cataract Refract Surg* 45(6): 732-7, 2019.
47. Zhou D, Sun Z and Deng G: Accuracy of the refractive prediction determined by intraocular lens power calculation formulas in high myopia. *Indian J Ophthalmol* 67(4): 484-9, 2019.
48. NICE. Cataracts in adults: management, guidance and guidelines. NICE, Disponibil la: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng77> Accesat pe: 17 Martie 2019.
49. Royal College of Ophthalmologists. *Cataract surgery guide- lines*. 1st ed. Royal College of Ophthalmologists, Disponibil la: <https://www.rcophth.ac.uk/wp-content/uploads/2014/12/2010-SCI-069-Cataract-Surgery-Guidelines-2010-SEPTEMBER-2010.pdf> Accesat pe: 18 Martie 2020.
50. Malaescu, M.; Tabacaru, B.; Munteanu, M.; Al Barri, L.; Stanila, A.; Stanca, H.T. Comparing the Accuracy of Four Intraocular Lens Formulas in Eyes with Two Types of Widely Used Monofocal Lens Implants. *Photonics* 2022, 9, 567.
<https://doi.org/10.3390/photonics9080567>
51. SRK formula. (n.d.) Millodot: Dictionary of Optometry and Visual Science, 7th edition. (2009). Disponibil la: <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/SRK+formula> Accesat pe: 20 Aprilie 2020
52. Jiang C, Hodson N, Johnson D, Kheirkhah A. Accuracy of IOL Power Calculation Formulas for AcrySof SN60WF versus Tecnis ZCB00 Intraocular Lenses. *JOVR* [Internet]. 2022 Aug 9; 17(3):344–352. Accesat pe: 17 August 2022; Disponibil pe: <https://knepublishing.com/index.php/JOVR/article/view/11571>
53. Hoffer KJ, Savini G. Update on Intraocular Lens Power Calculation Study Protocols: The Better Way to Design and Report Clinical Trials. *Ophthalmology*. 2020 Jul 9:S0161-6420(20)30638-2. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.07.005. Epub ahead of print. PMID: 32653457.

Lista lucrărilor publicate

Articole publicate în reviste de specialitate

1. **Mălăescu M**, Stanca HT, Tăbăcaru B, Stănilă A, Stanca S, Danielescu C. Accuracy of five intraocular lens formulas in eyes with trifocal lens implant. *Exp Ther Med.* 2020;20(3):2536-2543. doi:10.3892/etm.2020.8891, factor de impact 2.447
2. **Mălăescu M**, Tăbăcaru B, Stănilă DM, Stănilă A, Stanca HT. Refractive Surprise in four cataract cases with extreme axial lengths. *Acta Medica Transilvanica.* March27(1):40-43 Online ISSN 2285-7079
3. **Mălăescu M**, Tăbăcaru B, Stanca HT. Difficulties in choosing the right intraocular lens in a previously vitrectomized patient - the role of the tear film. *Rom J Ophthalmol.* 2022 Jan-Mar;66(1):89-96. doi: 10.22336/rjo.2022.18.
4. **Malaescu, M.**; Tabacaru, B.;Munteanu, M.; Al Barri, L.; Stanila,A.; Stanca, H.T. Comparing the Accuracy of Four Intraocular Lens Formulas in Eyes with Two Types of Widely Used Monofocal Lens Implants. *Photonics* 2022, 9, 567, <https://doi.org/10.3390/photonics9080567>, factor de impact 2.536

Lucrări prezentate la manifestări științifice organizate de asociații profesionale naționale

1. **Mălăescu M**, Stanca HT, Tăbăcaru B, Stănilă A, Stanca S, Danielescu C. „Accuracy of five intraocular lens formulas in eyes with trifocal lens implant”, Cursul „Practical Principles of Optometry and Anterior Segment Evaluation for Ophthalmologists” – Timișoara, 19-21 Noiembrie 2021
2. **Mălăescu M.** „Modulation transfer function of the human eye”, Cursul „Practical Principles of Optometry and Anterior Segment Evaluation for Ophthalmologists” – Timișoara, 19-21 Noiembrie 2021
3. Stanca HT, Fankhauser F, **Malaescu M**, Mihalache A. „Clinical cases” Cursul „Practical Principles of Optometry and Anterior Segment Evaluation for Ophthalmologists” – Timișoara, 19-21 Noiembrie 2021
4. Stanca HT, Munteanu M, Fankhauser F, Carbonara C, **Malaescu M**, Mihalache A. „Challenges in IOL power calculations – Discussions”, Cursul „Practical Principles of Optometry and Anterior Segment Evaluation for Ophthalmologists” – Timișoara, 19-21 Noiembrie 2021