



GHID DE PRACTICĂ MEDICALĂ

- standard -

în transplant tesuturi de uz oftalmologic

2021

Proiect cofinanțat din Fondul Social European prin Programul Operațional Capacitate  
Administrativă 2014-2020

[www.poca.ro](http://www.poca.ro)

## Cuprins

<b>1.</b>	Scop .....	5
<b>2.</b>	Metodologie de elaborare .....	7
2.1.	Etapele procesului de elaborare .....	7
2.2.	Principii .....	7
2.3.	Data reviziei .....	8
<b>3.</b>	Introducere .....	9
3.1.	Țesuturile oculare .....	9
3.2.	Transplantul de cornee .....	9
<b>4.</b>	Indicații de transplant .....	13
<b>5.</b>	Contraindicații de transplant .....	14
<b>6.</b>	Evaluarea pre-transplant a pacientului .....	15
6.1.	Evaluare oftalmologică .....	15
6.2.	Evaluarea anestezică .....	16
<b>7.</b>	Criterii de înrolare pe lista de transplant, de alocare a grefei și prioritizare .....	17
7.1.	Lista de transplant .....	17
7.2.	Alocarea grefelor .....	17
7.3.	Excluderea din listă .....	18
7.4.	Retransplantul .....	18
7.5.	Prioritizarea .....	18
<b>8.</b>	Aspecte legate de donator .....	19
8.1.	Evaluarea donatorului .....	19
8.2.	Evaluarea țesutului .....	22
<b>9.</b>	Tipuri de transplant .....	27
9.1.	Proceduri de reconstrucție a suprafeței oculare .....	27
9.2.	Keratoplastia lamelară anterioară .....	30
9.2.1.	Keratoplastia lamelară anterioară profundă .....	30
9.3.	Keratoplastia lamelară posterioară .....	31
9.4.	Keratoplastia penetrantă .....	31
9.5.	Keratoproteza definitivă .....	32
9.6.	Transplant de scleră .....	33
<b>10.</b>	Aspecte tehnice specifice fiecărui tip de transplant .....	34
10.1.	Keratoplastia lamelară anterioară .....	34
10.2.	Keratoplastia lamelară posterioară .....	35
10.3.	Keratoplastia penetrantă .....	36
10.4.	Keratoproteza definitivă .....	37

<b>11.</b>	Conduita post-transplant (monitorizarea, imunosupresia, profilaxia și managementul rejetului, managementul complicațiilor post-transplant) .....	38
<b>12.</b>	Bibliografie.....	38
	Anexa 1. Scor de alocare al grefonului .....	52
	Anexa 2. Grade de recomandare și nivele ale dovezilor științifice .....	53
	Tabel 1. Clasificarea gradelor de recomandare după intensitate.....	53
	Tabel 2. Clasificarea puterii științifice a gradelor de recomandare .....	53
	Tabel 3. Clasificarea nivelelor de evidență după calitatea cercetării științifice.....	53

## **Grupul de Coordonare a Elaborării ghidurilor**

### **Membrii Grupului Tehnic de Elaborării ghidului**

Coordonatori

Dr. Marian Burcea

Scriitori

Dr. Valentin Dinu

Integrator

## **Lista abrevierilor**

PK Penetrating keratoplasty

DALK Deep anterior lamellar keratoplasty

DSAEK Descemet stripping automated endothelial keratoplasty

DMEK Descemet membrane endothelial keratoplasty

FED Fuchs endothelial dystrophy

PBK Pseudofakic bullous keratopathy

DTP Death-to-Preservation time

AGREE Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation

SRO Societatea Română de Oftalmologie

EBAA Eye Bank Association of America

EEBA European Eye Bank Association

VDRL Venereal Disease Research Laboratory

RPR Rapid plasma reagin

TP-PA Treponema pallidum particle agglutination

FTA-ABS Fluorescent treponemal antibody absorption

VHB Virusul hepatitei B

VHC Virusul hepatitei C

HIV Human Immunodeficiency Virus

HTLV Human T-lymphotropic Virus

SLET Simple limbal epithelial transplantation

CLAU/L Conjunctival limbal auto/alo-graft

KLAU/L Keratolimbal auto/alo-graft

## 1. Scop

Acest ghid dorește să ofere un model de conduită și bune practici pentru a reduce variabilitatea în diagnosticul și tratamentul patologiilor corneene chirurgicale și a-i sprijini pe cei implicați în managementul pacienților care necesită keratoplastie.

Prezentul ghid clinic pentru oftalmologie este elaborat pentru satisfacerea următoarelor deziderate:

- creșterea calității unui serviciu medical, a unei proceduri medicale
- reducerea variațiilor nenesecare în practica medicală
- reducerea unui risc sau eliminarea unei incertitudini terapeutice
- aplicarea evidențelor în practica medicală; răspândirea unor noutăți științifice
- creșterea încrederii personalului medical în rezultatul unui act medical
- ghidul constituie un instrument de consens între clinicieni
- ghidul protejează practicianul din punctul de vedere al malpraxisului
- ghidul asigură continuitatea între serviciile oferite de medici și de asistente medicale
- ghidul permite structurarea documentației medicale
- ghidul permite oferirea unei baze de informație pentru analize și comparații
- armonizarea practicii medicale românești cu principiile medicale internațional acceptate

Acest ghid clinic pentru oftalmologie este conceput pentru aplicare la nivel național.

Ghidul clinic precizează standardele, principiile și aspectele fundamentale ale managementului particularizat unui caz concret clinic, care trebuie respectate de practicieni, indiferent de nivelul unității sanitare în care activează.

Se prevede ca acest ghid să fie adaptat la nivelul secțiilor de oftalmologie sub forma unor protocoale. Ghidurile clinice sunt mai rigide decât protocoalele, ele fiind realizate la nivel național de grupuri tehnice de elaborare respectând nivele de dovezi științifice, tărie a afirmațiilor, grade de recomandare. Protocoalele reprezintă modalitatea de aplicare a ghidurilor clinice naționale în context local și specifică exact într-o situație clinică anume ce anume trebuie făcut, de către cine și când. Ele permit un grad mai mare de flexibilitate și reflectă circumstanțele și variațiile locale datorate diferitelor tipuri de îngrijire clinică la un anumit nivel.

Ghidul se dorește a fi o bază de lucru pentru un grup de experți din România, grup ce va detalia recomandările existente, individualizându-le conform situației specifice din țara noastră.

## 2. Metodologie de elaborare

### 2.1. Etapele procesului de elaborare

În luna Septembrie 2021, Ministerul Sănătății contractează prin programul SIPOCA 696 "Îmbunătățirea procesului de reglementare în domeniul transplantului" cod SMIS 129166 firma GIR Consulting AS pentru servicii de consultanță pentru elaborarea și standardizarea protocoalelor și ghidurilor de practică medicală în transplant, pentru fiecare tip de activitate și pentru fiecare tip de transplant.

Astfel, firma GIR Consulting AS încheie un contract pentru elaborarea unui ghid pentru practica medicală pentru transplant de cornee cu conf. dr. Marian Burcea, în calitate de expert transplant cornee.

Ghidul elaborat, odată finalizat de coordonator, a fost trimis pentru revizia externă la 2 experți selectați. De asemenea, ghidul a fost postat pentru transparență, propuneri și comentarii pe site-ul SRO. Coordonatorul a luat în considerare și a încorporat după caz comentariile și propunerile de modificare făcute de evaluatorii externi și de pe site și au redactat versiunea finală a ghidului.

Pe parcursul ghidului, prin termenul de medic se va înțelege medicul de specialitate Oftalmologie, căruia îi este dedicat în principal ghidul clinic. Acolo unde s-a considerat necesar, specialitatea medicului a fost enunțată în clar, pentru a fi evitate confuziile de atribuire a responsabilității actului medical.

Această versiune a fost prezentată și supusă discuției în cadrul ..... Ghidul a fost dezbătut și agreat prin consens din punct de vedere al conținutului tehnic, gradării recomandărilor și al formulării. Participanții la Reuniunea de Consens sunt prezentați în Anexa 1.

Evaluarea finală a elaborării ghidului a fost efectuată utilizând instrumentul AGREE II. Ghidul a fost aprobat formal de către Comisia de Oftalmologie a Ministerului Sănătății, Comisia de Oftalmologie a Colegiul Medicilor din România și Societatea Română de Oftalmologie.

Acest ghid a fost aprobat de Ministerul Sănătății Publice prin Ordinul ..... și de Colegiul Medicilor prin documentul ..... și de Societatea Română de Oftalmologie în data de .....

### 2.2. Principii

"Ghidul de practică medicală în transplantul de cornee" a fost conceput cu respectarea Ghidului european pentru mesuturi oculare a Asociației Europene a Băncilor de Cornee



(EEBA Technical guidelines for ocular tissue), revizia 11 și a recomandărilor de bună practică medicală din literatura de specialitate.

### 2.3.Data reviziei

Acest ghid clinic va fi revizuit în 2023 sau în momentul în care apar dovezi științifice noi care modifică recomandările făcute.

### 3. Introducere

#### 3.1. Tesuturile oculare

Tesuturile oculare obținute de la donatori decedari sunt utilizate pentru tratarea pierderii vederii cauzate de patologii corneene sau traumatisme, precum și pentru cele reconstructive și chirurgia glaucomului.

Corneea este principalul element de refracție al ochiului. O vedere bună depinde atât de transparența corneeană, cât și de regularitatea suprafeței oculare. Corneea face parte din stratul exterior al ochiului și, prin urmare, trebuie să fie suficient de puternică pentru a rezista presiunii intraoculare și pentru a ajuta la protejarea structurilor intraoculare.

#### 3.2. Transplantul de cornee

Un transplant de cornee (keratoplastie) este o operație de îndepărtare totală sau parțială a corneei bolnave sau deteriorate și înlocuirea ei cu un tesut sănătos de la un donator. În Europa, principalele indicații pentru transplantul de cornee includ:

- Distrofia endotelială Fuchs (FED) - defect al endoteliului cornean, monostrat de celule care căptușesc suprafața internă a corneei care controlează hidratarea stromală și menține astfel transparența corneei.
- Keratoconus - o tulburare a tesutului conjunctiv din care rezultă subțierea stromei corneene, care reprezintă în mod normal 90% din grosimea corneei și modificarea formei corneene.
- Keratopatia buloasă pseudofakică (PBK) - defectul endoteliului cornean ca o consecință a operației de cataractă sau a altor intervenții chirurgicale intraoculare.
- Infecție, cum ar fi Keratita Herpes simplex (HSK) - transplantul se face în principal pentru tratamentul post-infecțios al cicatricilor, dar și infecția acută poate necesita o keratoplastie terapeutică sau tectonică.
- Retransplant pentru un transplant de cornee eșuat.

Aceste patologii pot fi tratate cu un transplant de cornee cu grosime completă (keratoplastie penetrantă, PK); cu toate acestea, practica actuală este de a înlocui, acolo unde este posibil, doar partea disfuncțională a corneei, datorită profilului de siguranță mai bun.

Tehnica de elecție pentru **disfuncția endotelială**, cum ar fi FED sau PBK, este keratoplastia endotelială (EK). Lamela, care este formată din endoteliu pe membrana sa bazală (membrana Descemet), cu sau fără un strat subțire de susținere de stroma, se introduce printr-o mică incizie în camera anterioară a ochiului și se atașează de suprafața

posterioară a corneei pacientului. Inițial, atașarea este asigurată de tamponarea cu gaz a camerei anterioare, folosindu-se fie aer, fie hexafluorură de sulf sau alte gaze expandabile. Pacienții afectați sunt în mare parte vârstnici și avantajele EK peste PK includ o reabilitare vizuală mult mai rapidă, rate de respingere mai mici și, deoarece nu există suturi necesare pentru a menține grefa la locul său, astigmatism indus chirurgical neglijabil.

În prezent sunt patru tehnici de preparare a țesutului pentru EK:

- Descemet stripping endothelial keratoplasty (DSEK) - lamelă care conține endoteliu pe membrană Descemet cu un strat subțire de stromă, preparat prin disecție manuală.
- Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) - lamelă care conține endoteliu pe membrană Descemet cu un strat subțire de stromă, preparat folosind un microkeratom.
- Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) - lamelă care conține endoteliu pe membrană Descemet fără nici o stromă, preparat separând manual membrana Descemet de stromă.
- Pre-Descemet membrane endothelial keratoplasty (PDEK) - lamelă care conține endoteliu pe membrană Descemet cu un strat subțire de stromă, preparată prin injectarea de aer pentru a crea o bulă, care separă grefa de restul stromei.

Pentru **keratoconus**, care îi afectează de obicei pe pacienții mai tineri, keratoplastia lamelară anterioară profundă (deep anterior lamellar keratoplasty - DALK) este o alternativă la PK care înlocuiește (aproape) întreaga grosime a stromei, lăsând intact endoteliul destinatarului. Respingerea imunologică îndreptată împotriva endoteliului este unul dintre principalele motive pentru eșecul PK; avantajul DALK este că endoteliul pacientului nu poate fi respins. Defectele stromale superficiale și cicatricile pot fi, de asemenea, tratate prin keratoplastie lamelară anterioară (anterior lamellar keratoplasty - ALK) dar fără să fie nevoie să fie înlocuită toată grosimea stromei. Țesutul pentru PK și EK necesită un inel corneoscleral cu un endoteliu viabil. Țesut pentru DALK și ALK nu necesită un endoteliu viabil; în orice caz, inelele corneosclerale cu un endoteliu adecvat pentru PK poate fi solicitat și pentru DALK din cauza necesității ocazionale de a transforma procedura, în blocul operator, de la DALK la PK (uneori, tehnica DALK este deosebit de dificilă tehnic și trebuie convertită în PK). Țesutul pentru EK poate fi preparat într-o bancă de cornee, fapt care economisește timp pentru chirurg, dar mai ales evită riscul de deteriorare a țesutului atunci când este pregătit în sala de operație.

Rezultatul transplantului de cornee - atât în ceea ce privește supraviețuirea grefei, cât și rezultatul vizual - depinde de indicația transplantului, de prezența factorilor de risc (cum ar fi corneea vascularizată, glaucomul și inflamația) și de complicațiile postoperatorii precum respingerea alogrefei. În absența altor factori de risc, keratoconusul și FED sunt considerate grefe cu risc scăzut, cu supraviețuiri la 5 ani, respectiv, de 95% și 82% [4]. Retransplantul are mai multe șanse să fie respins și să eșueze și, prin urmare, este considerat caz cu risc mare de eșec, având rate de supraviețuire la 5 ani de 56%.

Cauza principală a eșecului grefei este respingerea acesteia. Majoritatea episoadelor de respingere pot fi tratate cu succes cu corticosteroizi topici (alteori administrați intraocular, subconjunctival, peribulbar sau sistemic). În unele cazuri, utilizarea imunosupresiei sistemice (de ex. ciclosporină, tacrolimus, micofenolat) este considerată necesară pentru a reduce riscul reacțiilor imune. Rezultatele studiilor privind matching-ul HLA (human leukocyte antigen) pentru a reduce riscul de respingere nu sunt la fel de concludente cât sunt pentru transplantul de organe și nu se practică pe scară largă; matching-ul poate fi benefic pentru cazurile cu risc ridicat de rejeț.

### 3.3. Alte utilizări ale țesutului ocular

Dacă, de exemplu, un pacient a suferit multiple grefe corneene nereușite, o keratoproteză poate fi o alternativă adecvată la o greafă corneeană [6]. Keratoprotezele sunt atașate la un inel de țesut corneean de la un donator, care este apoi suturat la corneea receptorului după îndepărtarea grefei eșuate.

Sclera sau corneea pot fi utilizate și în chirurgia glaucomului și pentru chirurgia reconstructivă a suprafeței oculare.

Țesutul limbic, care conține o populație de celule corneene progenitoare epiteliale, poate fi transplantat ca alogrefă keratolimbică (Keratolimbic allograft - KLAL) pentru tratarea suprafeței oculare boală cauzată de eșecul epiteliului corneean (deficit de celule stem limbice). Există alte țesuturi și celule care sunt utilizate în chirurgia oculară:

- Celulele stem pluripotente pot fi izolate dintr-un disc corneoscleral și extins ex vivo pentru tratarea bolilor de suprafață oculară;
- Celulele endoteliale pot fi izolate dintr-un disc corneoscleral și extins ex vivo pentru injectare ca suspensie în camera anterioară pentru tratamentul afecțiunilor endoteliului corneean;

- Membrana amniotică este utilizată pentru tratarea afecțiunilor suprafeței oculare și ca substrat pentru celule stem limbice;
- Picături oftalmice cu ser autolog sau alogen pot fi utilizate pentru tratarea ochiului uscat și / sau defectelor epiteliale persistente.

## 4. Indicații de transplant

<b>Introducere</b>	<p>Patologiile care pot fi tratate prin keratoplastie (transplant de cornee) sunt cele unde procedura poate duce la :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• restaurare a structurii sau/și a funcției corneene</li> <li>• restaurare a integrității globului</li> <li>• îndepărtare a unui țesut patologic a cărui prezență ar duce la agravarea locală sau sistemică a patologiei pre-existente</li> </ul>	
<b>Standard</b>	<p>Keratoplastia se efectuează atunci când alte proceduri terapeutice nu sunt disponibile sau sunt inferioare keratoplastiei, cu scopul de a înlocui țesutul cornean anormal, nefuncțional sau cu funcție alterată. În consecință, indicațiile pentru keratoplastie sunt (fără a fi exhaustive):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• cu scop de reabilitare vizuală</li> <li>• cu scop tectonic - integritate a globului ocular</li> <li>• cu scop antalgic</li> <li>• cu scop de biopsie excizională diagnostică</li> <li>• cu scop de îndepărtare a țesutului necrotic sau infectat</li> <li>• cu scop de înlocuire a corneei opacificate în vederea unei intervenții chirurgicale intraoculare</li> </ul>	C
<b>Standard</b>	<p>Este important ca cel puțin unul din următoarele criterii să fie respectat pentru ca pacientul să fie eligibil pentru keratoplastie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• acuitatea sau funcția vizuală vor fi păstrate sau îmbunătățite în urma operației</li> <li>• integritatea structurală a globului ocular va fi menținută sau restabilită în urma operației</li> <li>• keratoplastia va duce la un prognostic favorabil al bolii</li> </ul> <p>Dacă niciunul din criteriile de mai sus nu este îndeplinit, atunci cazul este declarat depășit chirurgical.</p>	C

NHS, Policies and guidance, Cornea Selection Policy, POL190/1.1, [https://nhsbtbe.blob.core.windows.net/umbraco-assets-corp/4953/cornea\\_selection\\_policy.pdf](https://nhsbtbe.blob.core.windows.net/umbraco-assets-corp/4953/cornea_selection_policy.pdf), accesata 7 noiembrie 2021

## 5. Contraindicații de transplant

<b>Standard</b>	<p>Contraindicații absolute:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• situații unde keratoplastia nu restabilește funcția corneană (ex: contraindicație de DALK în cazuri de disfuncție endotelială)</li> <li>• situații unde keratoplastia nu restabilește integritatea corneană/oculară (ex: contraindicație de PK în cazuri cu scleromalacie)</li> <li>• situații unde keratoplastia nu realizează îndepărtarea unui țesut anormal a cărui prezență ar duce la agravarea locală sau sistemică a patologiei pre-existente (ex: keratită infecțioasă diseminată intraocular/intrascleral)</li> <li>• ochi fără percepție sau fără proiecție luminoasă, ochi pre-ftizic sau ftizic</li> </ul>	<b>C</b>
<b>Standard</b>	<p>Contraindicații relative:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• situații unde keratoplastia nu ar atinge scopul propus</li> <li>• situații patologice ale corneei sau suprafeței oculare care ar duce la eșecul previzibil (precoce sau tardiv) al grefonului</li> <li>• glaucom slab controlat presional</li> </ul>	<b>C</b>

NHS, Policies and guidance, Cornea Selection Policy, POL190/1.1, [https://nhsbtb.blob.core.windows.net/umbraco-assets-corp/4953/cornea\\_selection\\_policy.pdf](https://nhsbtb.blob.core.windows.net/umbraco-assets-corp/4953/cornea_selection_policy.pdf), accesata 7 noiembrie 2021

## 6. Evaluarea pre-transplant a pacientului

### 6.1. Evaluare oftalmologică

<b>Standard</b>	Medicul membru al echipei de transplant va evalua pacienții pentru a îi putea include pe lista de așteptare. Acesta va determina dacă pacientul întrunește criteriile pentru includere pe listă.	<b>E</b>
<b>Standard</b>	Examinarea pacientului va include următoarele: <ul style="list-style-type: none"><li>• determinarea acuității și funcției vizuale</li><li>• examen biomicroscopic complet</li><li>• presiunea intraoculară</li><li>• ecografie în mod B</li></ul>	<b>C</b>
<b>Recomandare</b>	Următoarele investigații pot fi necesare: <ul style="list-style-type: none"><li>• teste electrofiziologice</li><li>• topografie/tomografie corneană</li><li>• microscopie confocală</li><li>• câmp vizual</li></ul>	<b>C</b>
<b>Standard</b>	După finalizarea evaluării clinice și paraclinice, medicul va decide oportunitatea intervenției chirurgicale de transplant, tipul keratoplastiei pentru care pacientul este candidat și va efectua o analiză risc/beneficiu pe care i-o va expune pacientului.	<b>E</b>

NHS, Policies and guidance, Cornea Selection Policy, POL190/1.1, [https://nhsbtb.blob.core.windows.net/umbraco-assets-corp/4953/cornea\\_selection\\_policy.pdf](https://nhsbtb.blob.core.windows.net/umbraco-assets-corp/4953/cornea_selection_policy.pdf), accesata 7 noiembrie 2021



## 6.2. Evaluarea anestezică

<b>Standard</b>	Riscurile anestezice, precum si tehnica anestezică vor fi evaluate pentru fiecare caz individual în echipa multidisciplinară alcătuită din medicul oftalmolog si anestezist.	<b>C</b>
<b>Standard</b>	Pentru toate cazurile care vor fi operate, vor fi necesare analize uzuale (hemogramă, glicemie, EKG, timp de sângerare, timp de coagulare, INR după caz).	<b>E</b>
<b>Standard</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dacă pacientul trebuie operat sub anestezie generală (ex: copil, pacient necooperant, risc mare de hemoragie supracoroidiană expulzivă în timpul keratoplastiei penetrante - risc evaluat de medicul chirurg), medical anestezist va indica, în mod individualizat, investigațiile suplimentare necesare.</li> <li>• În cazul pacienților cu risc vital anestezic, se temporizează intervenția chirurgicală până când raportul risc/beneficiu devine acceptabil.</li> </ul>	<b>E</b>

Chua A, Chua MJ, Kam P. Recent advances and anaesthetic considerations in corneal transplantation. *Anaesth Intensive Care*. 2018 Mar;46(2):162-170. doi: 10.1177/0310057X1804600204. PMID: 29519218.

## 7. Criterii de înrolare pe lista de transplant, de alocare a grefei și prioritizare

### 7.1. Lista de transplant

<b>Standard</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lista de așteptare aparține de clinica/spitalul care face transplantul și este menținută și actualizată de un membru al echipei de transplant, anume desemnat.</li> <li>• Lista este avizată lunar de către responsabilul echipei de transplant.</li> <li>• Pacienții sunt incluși pe listă conform procedurii, specificându-se, obligatoriu, tipul de transplant pentru care sunt candidați.</li> </ul>	<b>E</b>
-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

### 7.2. Alocarea grefelor

<b>Standard</b>	Ordinea listei poate să se modifice în funcție de calitatea anatomică a grefonului. Grefonul trebuie adaptat patologiei corneei primitorului și comorbidităților oftalmologice ale acestuia.	<b>E</b>
<b>Standard</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alocarea grefei se va face numai după evaluarea biomicroscopică a acesteia și determinarea tipurilor de transplant pentru care este adecvată.</li> <li>• Ulterior, se selectează din lista de așteptare pacienții care au fost incluși având ca indicație acele tipuri de transplant.</li> <li>• Ulterior, pentru pacienții astfel selectați, se folosește scorul din Anexa 1 care va decide prioritatea pacienților.</li> </ul>	
<b>Argumentare</b>	Evaluarea calității straturilor anatomice ale grefei poate să genereze contraindicații dacă țesutul este planificat pentru a fi utilizat pentru grefă cu grosime completă (PKP). Tehnicile chirurgicale noi de transplant fac posibilă transplantarea numai a anumitor straturi ale corneei.	

EEBA, Technical Guidelines for Ocular Tissue, Revizia 11,  
[https://www.eeba.eu/files/pdf/EEBA\\_Technical\\_Guidelines\\_for\\_Ocular\\_Tissue\\_Revision11.pdf](https://www.eeba.eu/files/pdf/EEBA_Technical_Guidelines_for_Ocular_Tissue_Revision11.pdf), accesat 7 noiembrie 2021

### 7.3.Excluderea din listă

<b>Standard</b>	Pacienții care au fost deja înscriși pe lista de așteptare pentru keratoplastie pot fi excluși de pe aceasta în situația în care situația clinică se ameliorează sau se agravează de așa natură încât nu mai întrunesc criteriile de eligibilitate pentru keratoplastie.	<b>C</b>
-----------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

NHS, Policies and guidance, Cornea Selection Policy, POL190/1.1, [https://nhsbtdbe.blob.core.windows.net/umbraco-assets-corp/4953/cornea\\_selection\\_policy.pdf](https://nhsbtdbe.blob.core.windows.net/umbraco-assets-corp/4953/cornea_selection_policy.pdf), accesata 7 noiembrie 2021

### 7.4.Retransplantul

<b>Standard</b>	Pacienții pot fi incluși pe lista de așteptare în vederea re-transplantului dacă întrunesc condițiile de eligibilitate. Nu există o limită a numărului de transplanturi pe care le poate primi un pacient.	<b>C</b>
-----------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

NHS, Policies and guidance, Cornea Selection Policy, POL190/1.1, [https://nhsbtdbe.blob.core.windows.net/umbraco-assets-corp/4953/cornea\\_selection\\_policy.pdf](https://nhsbtdbe.blob.core.windows.net/umbraco-assets-corp/4953/cornea_selection_policy.pdf), accesata 7 noiembrie 2021

### 7.5.Prioritizarea

<b>Standard</b>	Pacienții cu criterii de urgență sunt înrolați prioritar pe lista de transplant, cu calificativul "URGENȚĂ". Criteriile de urgență sunt perforația corneană sau iminența de perforație și implică keratoplastii cu viză tectonică.	<b>C</b>
-----------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

NHS, Policies and guidance, Cornea Selection Policy, POL190/1.1, [https://nhsbtdbe.blob.core.windows.net/umbraco-assets-corp/4953/cornea\\_selection\\_policy.pdf](https://nhsbtdbe.blob.core.windows.net/umbraco-assets-corp/4953/cornea_selection_policy.pdf), accesata 7 noiembrie 2021

## 8. Aspecte legate de donator

### 8.1. Evaluarea donatorului

<b>Standard</b>	<p>Informațiile necesare pentru evaluarea riscului infecțios al donatorului:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Identitatea și vârsta donatorului</li><li>• Cauza, ora și circumstanțele morții</li><li>• Istoricul medical al donatorului</li><li>• Condiții sociale și de mediu care cresc riscul de boli transmisibile</li></ul> <hr/> <p>Surse valabile de informații medicale:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Documente medicale</li><li>• Medic curant și asistente</li><li>• Membrii familiei și apropiații</li><li>• Medicul de familie</li><li>• Examinarea macroscopică a donatorului</li><li>• Rezultatele autopsiei, după caz</li></ul> <hr/> <p>Serologie necesară - obligatoriu negativă/non-reactivă:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Anticorpi anti-HIV-1 și anti-HIV-2</li><li>• Antigen HBs și anticorpi totali (IgM + IgG) anti-HBc</li><li>• Anticorpi anti-HCV</li></ul> <hr/> <p>Serologie <i>Treponema pallidum</i> (sifilis):</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Un donator este considerat eligibil dacă prezintă atât un test non-treponemic (VDRL/RPR) negativ/non-reactiv, cât și un test treponemic (FTA-ABS/TP-PA) negativ/non-reactiv.</li><li>• Dacă testul non-treponemic este pozitiv/reactiv, donatorul poate fi eligibil numai dacă un test treponemic de confirmare (FTA-ABS/TP-PA) este negativ/non-reactiv.</li></ul>	<b>C</b>
-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

EBA Medical Standards, <https://restoresight.org/wp-content/uploads/2016/10/Med-Standards-October-2016.pdf>, accesat 8 noiembrie 2021

## 8.2. Contraindicații sistemice

<p><b>Standard</b></p>	<p>Se exclud ochii de la donatorii cu următoarele caracteristici:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• moarte de cauză necunoscută</li> <li>• rubeolă congenitală</li> <li>• sindrom Reye în ultimele 3 luni</li> <li>• encefalopatii spongiforme transmisibile (boli prionice): boala Creutzfeldt-Jakob, boala Gerstmann-Stäussler-Scheinker, boala Kuru și insomnia familială fatală</li> <li>• encefalită virală activă de cauză necunoscută sau encefalopatie progresivă (panencefalită sclerozantă subacută, leukoencefalopatie progresivă multifocală)</li> <li>• meningită activă virală sau bacteriană</li> <li>• endocardită activă virală sau bacteriană</li> <li>• suspecți de rabie sau persoane care au fost mușcate în ultimele 6 luni de un animal suspect de a fi infectat cu rabie</li> <li>• infecții sistemice (HIV, VHB, VHC, septicemie, sifilis, Ebola, endocardită infecțioasă, precum și alte boli contagioase cum ar fi virusurile West Nile, Zika sau Vaccinia)             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Donatorii decedați cu septicemie sunt excluși în lipsa unei bănci de cornee cu stocare la cald (prin cultură de organ) care ar permite recoltare de probe microbiologice seriate.</li> </ul> </li> <li>• boli inflamatorii sistemice/autoimune cu impact negativ asupra calității țesutului</li> <li>• leucemie sau limfoame active diseminate</li> <li>• antecedentele de melanom (cu sau fără metastază) sau antecedentele de tumoră solidă metastazată alta decât melanomul</li> <li>• factori de risc pentru boli contagioase determinați după o analiză de risc (inspecție macroscopică, comportament social, călătorii recente etc)</li> <li>• intoxicații cu substanțe care pot afecta calitatea țesutului</li> <li>• vaccinare recentă cu vaccin cu virus viu atenuat</li> <li>• status post alogrefă</li> </ul>	<p><b>C</b></p>
------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------

Gibbons, Allister & Mercado, Carolina & Sayed-Ahmed, Ibrahim & Karp, Carol & Chang, Victoria. (2018). Yanoff: Ophthalmology. Corneal surgery. 5th Edition.

### 8.3. Contraindicații oftalmologice

<b>Standard</b>	Se exclud ochii cu următoarele caracteristici: <ul style="list-style-type: none"><li>• inflamații active oculare (uveită, sclerită, retinită, coroidită)</li><li>• antecedente cunoscute de keratită herpetică</li><li>• retinoblastom, tumori maligne ale segmentului anterior</li><li>• boli autoimune cu afectare oftalmologică (sarcoidoză, poliartrită reumatoidă, etc)</li><li>• antecedente de intervenții chirurgicale ale polului anterior care ar periclita rezultatul transplantului</li><li>• antecedente de keratoplastie, scleroplastie sau transplant de celule stem limbice</li></ul>	<b>C</b>
-----------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

Gibbons, Allister & Mercado, Carolina & Sayed-Ahmed, Ibrahim & Karp, Carol & Chang, Victoria. (2018). Yanoff: Ophthalmology. Corneal surgery. 5th Edition.

### 8.4. Vârsta donatorului și timpul scurs post-mortem

<b>Standard</b>	Nu există limită superioară de vârstă impusă pentru donator atâta vreme cât endoteliul cornean și stroma vor fi evaluate ulterior.	<b>C</b>
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Se recomandă ca timpul dintre declararea morții și conservarea țesutului ocular (DTP) să fie minim. Acesta trebuie consemnat.</li><li>• În general, se estimează că prelevările cu DTP sub 24h pot fi folosite în transplanturi care necesită viabilitatea endoteliului cornean, iar cele cu DTP între 24 și 48h pot fi folosite în transplanturi în care endoteliul nu va fi folosit.</li><li>• Se recomandă ca țesuturile provenite din prelevări cu DTP mai mare de 48h să nu fie folosite.</li></ul>	

EEBA, Technical Guidelines for Ocular Tissue, Revizia 11, [https://www.eeba.eu/files/pdf/EEBA\\_Technical\\_Guidelines\\_for\\_Ocular\\_Tissue\\_Revision11.pdf](https://www.eeba.eu/files/pdf/EEBA_Technical_Guidelines_for_Ocular_Tissue_Revision11.pdf), accesat 7 noiembrie 2021

## 8.5. Contraindicații în caz de donatori pediatrici

<b>Standard</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Copii născuți din mame cu infecție HIV trebuie excluși ca potențiali donatori atâta vreme cât riscul de transmitere nu poate fi eliminat.</li> <li>• Copii cu vârsta sub 18 luni născuți din mame cu (sau la risc de) infecție HIV, VHB, VHC sau HTLV și care au fost alăptați de către mamele lor în ultimele 12 luni nu pot fi acceptați ca donatori indiferent de rezultatele testelor.</li> <li>• Copii născuți din mame cu (sau la risc de) infecție HIV, VHB, VHC sau HTLV și care nu au fost alăptați de către mamele lor în ultimele 12 luni și ale căror teste, examen fizic și documente medicale nu sugerează prezența infecției cu HIV, VHB, VHC sau HTLV pot fi acceptați ca donatori.</li> </ul>	<b>C</b>
-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

EEBA, Technical Guidelines for Ocular Tissue, Revizia 11, [https://www.eeba.eu/files/pdf/EEBA\\_Technical\\_Guidelines\\_for\\_Ocular\\_Tissue\\_Revision11.pdf](https://www.eeba.eu/files/pdf/EEBA_Technical_Guidelines_for_Ocular_Tissue_Revision11.pdf), accesat 7 noiembrie 2021

## 8.6. Evaluarea țesutului

<b>Introducere</b>	<p>Corneea utilizată în procedura de transplant poate proveni din două surse:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prelevare de la donator aflat în moarte cerebrală prin programul național de transplant</li> <li>• Din bancă de cornee</li> </ul> <p>Corneea utilizată în procedura de transplant poate fi prelevată de la donator sub două forme:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inel corneo-scleral - toată corneea înconjurată de 2-4mm de scleră</li> <li>• Glob enucleat - întregul glob ocular. Această formă necesită prelucrare ulterioară (prelevarea inelului corneo-scleral) înainte de transplantul propriu-zis.</li> </ul>	
<b>Standard</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pentru țesutul prelevat de la donatori aflați în moarte cerebrală, corneele (excizate in situ sau prelevate prin inel corneoscleral ulterior) vor fi evaluate prin examinare biomicroscopică în clinica/spitalul care efectuează transplantul.</li> </ul>	<b>C</b>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pentru țesutul obținut prin intermediul unei bănci de cornee, evaluarea se limitează la decelarea eventualelor accidente de transport. Banca de cornee își asumă responsabilitatea pentru calitatea țesutului trimis.</li> </ul>	
<b>Recomandare</b>	Pentru țesutul prelevat de la donatori aflați în moarte cerebrală, este indicat ca instituția ca dispună de un microscop specular adecvat examinării inelului corneoscleral în conținătorul de transport (Corneal Storage and Viewing Chamber) cu care să efectueze microscopia speculară a țesutului pentru a-i determina calitatea pre-transplant.	<b>E</b>
<b>Standard</b>	<p>Pentru inelul corneo-scleral, medicul va inspecta la biomicroscop corneea pentru a observa caracteristici care pot împiedica utilizarea ei, având în vedere:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Starea epitelului și a neregulilor epiteliale.</li> <li>• Prezența opacităților stromale (de exemplu, macule corneene, nubecule sau semne de distrofii).</li> <li>• Prezența pliurilor Descemetice (care cresc odată cu creșterea intervalului dintre deces și conservarea corneei, DTP), clasificate, de exemplu în ușoare, moderate sau severe).</li> <li>• Precipitate endoteliale.</li> <li>• Gute corneene.</li> <li>• Forme anormale ale corneei (keratoconus, micro- sau megalocornee).</li> </ul>	<b>C</b>
<b>Standard</b>	<p>Pentru ochii enucleați, medicul va inspecta la biomicroscop (în plus față de criteriile corneene menționate) globul ocular pentru a observa caracteristici care pot împiedica utilizarea acestuia, având în vedere:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Starea camerei anterioare (formă, hifemă).</li> <li>• Semne ale unei intervenții chirurgicale anterioare în segmentul anterior (de exemplu, glaucom sau cataractă).</li> <li>• Semne ale oricărei intervenții chirurgicale refractive corneene (PRK, LASIK etc.)</li> <li>• Prezența sinechiilor (anterioare, posterioare).</li> <li>• Semne de tumori sau metastaze în segmentul anterior (în special la donatori cu diagnostic de cancer).</li> </ul>	<b>C</b>



EEBA, Technical Guidelines for Ocular Tissue, Revizia 11,  
[https://www.eeba.eu/files/pdf/EEBA\\_Technical\\_Guidelines\\_for\\_Ocular\\_Tissue\\_Revision11.pdf](https://www.eeba.eu/files/pdf/EEBA_Technical_Guidelines_for_Ocular_Tissue_Revision11.pdf), accesat 7 noiembrie 2021

<b>Standard</b>	<p>Se exclud pentru următoarele proceduri ochii cu următoarele caracteristici:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pentru keratoplastie penetrantă: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ patologii ale corneei care afectează zona optică centrală a grefonului (keratoconus, pterigion, distrofii corneene, etc)</li> <li>○ ochii care au beneficiat de proceduri refractive corneene (keratotomii radiare, proceduri LASER Excimer, inele corneene, etc)</li> <li>○ patologii ale segmentului anterior cu afectare endotelială (sindroame de clivaj ale segmentului anterior, distrofii endoteliale etc)</li> <li>○ atenție deosebită trebuie avută la ochii care au avut implant de cristalin artificial de cameră anterioară sau pupilare. Aceste corneee pot fi folosite atât vreme cât endoteliul corneean o permite.</li> </ul> </li> <li>• Pentru keratoplastie lamelară anterioară: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ patologii ale corneei care afectează zona optică centrală a grefonului (keratoconus, pterigion, distrofii corneene, etc)</li> <li>○ ochii care au beneficiat de proceduri refractive corneene (keratotomii radiare, proceduri LASER Excimer, inele corneene, etc)</li> </ul> </li> <li>• Pentru keratoplastie lamelară posterioară (endotelială): <ul style="list-style-type: none"> <li>○ patologii ale segmentului anterior cu afectare endotelială (sindroame de clivaj ale segmentului anterior, distrofii endoteliale etc)</li> <li>○ atenție deosebită trebuie avută la ochii care au avut implant de cristalin artificial de cameră anterioară sau pupilare. Aceste corneee pot fi folosite atât vreme cât endoteliul corneean o permite.</li> </ul> </li> <li>• Pentru keratoplastie tectonică/terapeutică sau grefoane de acoperire (patch graft): <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Nu exista criterii de excludere specifice pentru această indicație chirurgicală</li> </ul> </li> <li>• Pentru scleroplastie tectonică: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ ochii provenind de la persoane cu antecedente de melanom (cu sau fără metastază) sau cu antecedente de tumoră solidă metastazată alta decât melanomul</li> </ul> </li> </ul>	<b>C</b>
-----------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pentru transplant de celule stem limbice:<ul style="list-style-type: none"><li>○ ochii provenind de la persoane cu antecedente de melanom (cu sau fără metastază) sau cu antecedente de tumoră solidă metastazată alta decât melanomul</li><li>○ zonă limbică sau conjunctivală cu procese patologice (pterigion, neovascularizație, status post arsură, etc)</li></ul></li></ul>	
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

EBA Medical Standards, <https://restoresight.org/wp-content/uploads/2016/10/Med-Standards-October-2016.pdf>, accesat 8 noiembrie 2021

## 9. Tipuri de transplant

<b>Introducere</b>	<p>Localizarea exactă a patologiei într-unul sau mai multe din straturile corneei a devenit de o importanță crucială în evaluarea pre-transplant a pacientului. Acest lucru se datorează faptului că, în prezent, dispunem de multiple proceduri de keratoplastie care vizează fiecare un anumit strat al corneei.</p> <p>Categoriile generale de keratoplastie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Proceduri de reconstrucție a suprafeței oculare</li> <li>▪ Keratoplastii lamelare anterioare</li> <li>▪ Keratoplastii lamelare posterioare</li> <li>▪ Keratoplastie penetrantă</li> <li>▪ Keratoproteze definitive</li> </ul>	<b>E</b>
--------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

### 9.1. Proceduri de reconstrucție a suprafeței oculare

#### 9.1.1. Transplantul de membrană amniotică

<b>Introducere</b>	<p>Transplantul de membrană amniotică reprezintă o procedură în care membrana amniotică donor (prelevată de pe placenta unei lăuze) este aplicată/suturată pe suprafața oculară a receptorului în zona procesului patologic tratat.</p> <p>Membrana amniotică promovează epitelizarea, inhibă inflamația și neovascularizarea și are proprietăți antimicrobiene cu un răspuns imun neglijabil.</p>	<b>E</b>
<b>Standard</b>	<p>Transplantul de membrană amniotică se poate folosi ca un grefon, ca un substrat sau ca un pansament biologic în următoarele situații:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ulcer cornean de etiologie non-infecțioasă (ex: keratopatie neurotrofică, arsură termică/chimică, deficit de celule stem limbice) - pansament</li> <li>▪ reconstrucții tectonice corneene (ex: ulcer perforat) - grefon sau/și pansament</li> <li>▪ reconstrucții conjunctivale (ex: arsură termică/chimică)-grefon</li> <li>▪ transport celule stem limbice cultivate ex vivo - substrat</li> </ul>	<b>C</b>

Meller D, Pauklin M, Thomasen H, Westekemper H, Steuhl KP. Amniotic membrane transplantation in the human eye. Dtsch Arztebl Int. 2011;108(14):243-248. doi:10.3238/arztebl.2011.0243

Dua, H. S. (1999). Amniotic membrane transplantation. British Journal of Ophthalmology, 83(6), 748-752.

### 9.1.2. Transplantul de celule stem limbice

<b>Introducere</b>	<p>Transplantul de celule stem limbice reprezintă o procedură în care celulele stem limbice prelevate de la un ochi (ochiul congener al aceluiași pacient - autotransplant, ochi al unei rude de sânge în viață sau ochi cadaveric) sunt aplicate/suturate, prin mai multe tehnici posibile, pe corneea/limbul receptorului.</p> <p>Transplantul de celule stem limbice se clasifică în funcție de originea grefei în:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Autotransplant - ochiul congener al aceluiași pacient</li> <li>• Alotransplant - ochi de la o altă persoană vie (se recomandă a fi o rudă de sânge)</li> <li>• Cadaverică - ochi de la un donator în moarte clinică sau cerebrală</li> </ul> <p>Transplantul de celule stem limbice se clasifică în funcție de metoda de transplant în:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SLET</li> <li>• CLAU/L</li> <li>• KLAU/L</li> </ul>	<b>E</b>
<b>Standard</b>	<p>Transplantul de celule stem limbice este indicat în deficitul de celule stem limbice primar sau secundar.</p> <p>Formele primare (genetice) includ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• aniridia</li> <li>• anomalia Peters</li> <li>• xeroderma pigmentosum, etc</li> </ul> <p>Formele secundare (dobândite) includ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• cauze inflamatorii: sindrom Stevens-Johnson, pemfigoid ocular cicatricial, boala grefon-contra-gazdă, etc</li> <li>• cauze infecțioase: keratita herpetică, trahomul, etc</li> <li>• cauze traumatice/iatrogene: arsuri fizice și/sau chimice, post</li> </ul>	<b>C</b>

	intervenții chirurgicale (crioterapie), post radioterapie, toxicitate topică medicamentoasă	
	<ul style="list-style-type: none"><li>• cauze tumorale: tumori de suprafață oculară, pterigion</li></ul>	

Dua, H. S., Saini, J. S., Azuara-Blanco, A., & Gupta, P. (2000). Limbal stem cell deficiency: concept, aetiology, clinical presentation, diagnosis and management. *Indian journal of ophthalmology*, 48(2), 83.

## 9.2. Keratoplastia lamelară anterioară

<b>Introducere</b>	<p>Keratoplastia lamelară anterioară reprezintă o procedură de transplant a unei grosimi parțiale a corneei, în care, prin diverse tehnici, o grosime variabilă din stroma corneeană este excizată, iar apoi un grefon este suturat în loc, adesea preparat la grosimea necesară dintr-un inel corneoscleral.</p> <p>Tipuri de keratoplastie lamelară anterioară:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• keratoplastie lamelară anterioară tectonică/excizională/reconstructivă</li> <li>• keratoplastie lamelară anterioară superficială</li> <li>• keratoplastie lamelară anterioară profundă</li> </ul>	<b>E</b>
--------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

### 9.2.1. Keratoplastia lamelară anterioară profundă

<b>Standard</b>	<p>Indicații:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Keratoconus și alte ectazii/degenerescențe corneene</li> <li>▪ Distrofii corneene subepiteliale și stromale</li> <li>▪ Leucoame corneene post-infecțioase</li> <li>▪ Leucoame corneene post-traumă nepenetrantă</li> </ul> <p>Contraindicații absolute:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ distrofii endoteliale</li> <li>▪ edem cornean și keratopatie buloasă (secundară pseudofakiei sau afakiei)</li> <li>▪ sindrom irido-cornean endotelial (sindrom ICE)</li> </ul> <p>Contraindicații relative:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• deficit de celule stem limbice (ex: aniridie, arsuri)</li> <li>• boală cronică de suprafață oculară (ex: keratoconjunctivita sicca, keratopatie neurotrofică)</li> </ul>	<b>C</b>
-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

Chen, G., Tzekov, R., Li, W., Jiang, F., Mao, S., & Tong, Y. (2016). Deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Cornea*, 35(2), 169-174.

### 9.3. Keratoplastia lamelară posterioară

<b>Introducere</b>	Keratoplastia lamelară posterioară (keratoplastia endotelială) reprezintă o procedură de transplant a unei grosimi parțiale a corneei, în care numai endoteliul și membrana Descemet ale pacientului sunt excizate și înlocuite cu un grefon care conține endoteliul și membrana Descemet ale donorului, împreună cu o grosime variabilă de stromă.	<b>E</b>
<b>Standard</b>	<p>Indicații:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ distrofii endoteliale (ex: distrofia endotelială Fuchs)</li> <li>▪ edem cornean și keratopatie buloasă (secundară pseudofakiei sau afakiei)</li> <li>▪ sindrom irido-cornean endotelial (sindrom ICE)</li> <li>▪ alte cauze de disfuncție endotelială</li> </ul> <p>Contraindicații:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ectazii corneene</li> <li>• distrofii stromale</li> <li>• alte cauze de cicatrizare sau opacifiere stromală</li> <li>• distrofii/degenerescențe corneene anterioare (ex: Reis-Bücklers, Salzmann, Meesmann)</li> </ul>	<b>C</b>

Nanavaty, M. A., & Shortt, A. J. (2011). Endothelial keratoplasty versus penetrating keratoplasty for Fuchs endothelial dystrophy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (7).

### 9.4. Keratoplastia penetrantă

<b>Introducere</b>	Keratoplastia penetrantă reprezintă o procedură de transplant a întregii grosimi a corneei, în care un trepan este folosit pentru a exciza corneea gazdă la un diametru prestabilit, iar apoi un grefon este suturat în locul acesteia.	<b>E</b>
<b>Standard</b>	<p>Indicații:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ boală combinată endotelială și stromală</li> <li>▪ opacitate corneeană severă și imposibilitatea de a determina starea endoteliului prin anamneză, examinare sau investigații</li> </ul>	<b>C</b>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ keratoconus post-hidrops care prezintă rupturi în membrana Descemet</li> <li>▪ alte cauze de opacifiere și lipsa familiarizării chirurgului cu tehnicile lamelare</li> </ul> <p>Contraindicații relative:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• deficit de celule stem limbice (ex: aniridie, arsuri)</li> <li>• boală cronică de suprafață oculară (ex: keratoconjunctivita sicca, keratopatie neurotrofică)</li> <li>• neovascularizație stromală, mai ales atunci când este prezentă în mai mult de 2 cadrane</li> <li>• antecedente de eșec al grefonului</li> </ul>	
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

### 9.5. Keratoproteza definitivă

<b>Introducere</b>	<p>Keratoproteza definitivă reprezintă o procedură de transplant a întregii grosimi a corneei, în care un trepan este folosit pentru a exciza corneea gazdă la un diametru prestabilit, iar apoi sunt suturate/aplicate una din următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• un grefon format din cornee și un element optic, Boston KPro</li> <li>• cornee artificială, AlphaCor/CorNeat</li> <li>• un grefon format dintr-un dinte și un element optic, Osteo-odonto-keratoproteză</li> </ul>	<b>E</b>
<b>Standard</b>	<p>Indicații:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ochi cu multiple grefoane eșuate</li> <li>▪ deficit de celule stem limbice, ca o alternativă la transplantul de celule stem limbice</li> <li>▪ neovascularizație stromală adâncă în toate cele cadranele</li> </ul> <p>Contraindicații relative:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sindrom Stevens-Johnson</li> <li>• pemfigoid ocular cicatricial</li> </ul>	<b>C</b>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• arsuri severe cu bază</li> </ul>	
--	---------------------------------------------------------------------------	--

### 9.6. Transplant de scleră

<b>Introducere</b>	Scleroplastia reprezintă o procedură de transplant a întregii grosimi a sclerei, în care sclera donor este modelată la forma și dimensiunile necesare și apoi cusută în locul de interes.	<b>E</b>
<b>Standard</b>	Indicații: <ul style="list-style-type: none"> <li>• subțieri sau perforații sclerale</li> <li>• acoperiri ale tuburilor valvelor de drenaj pentru glaucom</li> </ul>	<b>C</b>

## 10. Aspecte tehnice specifice fiecărui tip de transplant

### 10.1. Keratoplastia lamelară anterioară profundă (DALK)

<b>Introducere</b>	<p>Avantaje:</p> <p>Deoarece acest tip de keratoplastie presupune păstrarea endoteliului gazdei, riscul de rejet endotelial este eliminat.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Frecvent, astigmatismul indus de trepanație și/sau sutură mai mic</li> <li>▪ Efectuarea operației se face pe glob închis, deci risc mai mic de hemoragie supracoroidiană expulzivă.</li> </ul> <p>Dezavantaje:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ dificilă din punct de vedere chirurgical</li> <li>▪ teoretic, un efect optic nedorit poate să apară la nivelul interfeței orizontale grefon-gază. Acesta este diminuat cu cât interfața se află mai adânc în cornee</li> </ul>	<b>E</b>
<b>Standard</b>	<p>Nu se folosește endoteliul corneei donor, fapt care permite:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• folosirea unui grefon cu calitate slabă a endoteliului, obținându-se deci mai multă flexibilitate logistică</li> <li>• conservarea endoteliului donor pentru folosirea lui într-o procedură de keratoplastie endotelială</li> </ul> <p>Se pot efectua grefoane cu diametru mai mare, ceea ce permite înglobarea unui diametru mai mare de țesut afectat (util în boli ectatice corneene, ex: keratoconus)</p>	<b>C</b>
<b>Recomandare</b>	<p>Pentru keratoconus, se recomandă tehnica DALK ca tehnică de primă intenție. Dar, dacă aceasta este dificilă din punct de vedere tehnic sau logistic, PK este o bună alternativă.</p>	<b>Ia</b>
<b>Argumentare</b>	<p>DALK vs PK pentru keratoconus sunt în mare parte echivalente ca performanță.</p> <p>DALK prezintă avantajul teoretic de a nu folosi endoteliu alogen și deci de a fi imun la rejetul endotelial, dar acest lucru nu se traduce în rezultate mai bune pentru pacient din punct de vedere al acuității vizuale maxime corectate, timpul de vindecare, stabilizarea keratometriei, riscul de rejet sau eșec sau al complicațiilor.</p>	

Keane M, Coster D, Ziaei M, Williams K. Deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for treating keratoconus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 7. Art. No.: CD009700. DOI: 10.1002/14651858.CD009700.pub2. Accesat 13 Noiembrie 2021.

## 10.2. Keratoplastia lamelară posterioară (DMEK, DSAEK, etc)

<b>Introducere</b>	<p>Avantaje (față de keratoplastia penetrantă):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ reabilitare vizuală rapidă</li> <li>▪ absența complicațiilor legate de sutură</li> <li>▪ rată scăzută de rejet</li> <li>▪ efectuarea operației se face pe glob închis, deci risc mai mic de hemoragie supracoroidiană expulzivă</li> <li>▪ astigmatism post-procedural minim și previzibil</li> <li>▪ hipermetropizare mică și previzibilă</li> </ul> <p>Dezavantaje:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ dificilă din punct de vedere chirurgical</li> </ul>	<b>E</b>
<b>Standard</b>	Keratoplastia lamelară posterioară de orice tip este intervenția chirurgicală de elecție pentru distrofiile/disfuncțiile endoteliale corneene care nu sunt însoțite de opacitate stromală semnificativă.	<b>A</b>
<b>Recomandare</b>	<p>Chirurgul poate să aleagă orice tip de keratoplastie endotelială preferă și cu care este mai familiarizat.</p> <p>În caz de opacități stromale semnificative, PK este o alternativă satisfăcătoare.</p>	<b>C</b>
<b>Argumentare</b>	DMEK vs DSAEK sunt în mare parte echivalente ca performanță. DMEK ar avea acuitatea vizuală maximă corectată mai bună decât DSAEK, cu costul dislocărilor post-operatorii mai frecvente ale grefoanelor, necesitând reintervenție.	<b>Ia</b>

AAO Corneal Edema and Opacification PPP - 2018

<https://doi.org/10.1016/j.optha.2018.10.022> Accesat 13 Noiembrie 2021.

Stuart AJ, Romano V, Virgili G, Shortt AJ. Descemet's membrane endothelial keratoplasty (DMEK) versus Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) for corneal endothelial failure. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 6. Art. No.: CD012097. DOI: 10.1002/14651858.CD012097.pub2. Accesat 13 Noiembrie 2021.

### 10.3. Keratoplastia penetrantă

<b>Introducere</b>	<p><b>Avantaje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tehnică studiată, standardizată și cu istoric îndelungat</li> <li>• cel mai de succes tip de transplant solid</li> <li>• tratează patologiile din toate straturile corneene, mai puțin bolile de suprafață oculară</li> </ul> <p><b>Dezavantaje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• reabilitare vizuală post-operatorie de durată</li> <li>• rată semnificativă de rejet (de la 10% la 90% în funcție de starea ochiului receptor)</li> <li>• complicații legate de suturi: expunere, neovascularizație și infecție)</li> <li>• slăbiciunea tectonică a joncțiunii grefon-gazdă (risc de dehiscență traumatică)</li> <li>• astigmatism și ametropie semnificative și imprevizibile</li> </ul>	<b>E</b>
<b>Standard</b>	Keratoplastia penetrantă este intervenția de elecție pentru patologii care înglobează toate straturile corneei.	<b>A</b>
<b>Standard</b>	În caz de eșec al PK, ca o alternativă la repetarea PK, keratoplastia endotelială oferă un risc potențial mai mic de rejet, însă nu pare să ofere vreun avantaj semnificativ din punct de vedere al supraviețuirii grefonului sau al acuității vizuale.	<b>Ia</b>

Wang F, Zhang T, Kang YW, He JL, Li SM, Li SW. Endothelial keratoplasty versus repeat penetrating keratoplasty after failed penetrating keratoplasty: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2017 Jul 3;12(7):e0180468. doi: 10.1371/journal.pone.0180468. PMID: 28671976; PMCID: PMC5495398.

#### 10.4. Keratoproteza definitivă

<b>Standard</b>	<p>Avantaje:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• reabilitare vizuală rapidă</li><li>• oferă șanse de vedere în situații disperate</li></ul> <p>Dezavantaje:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• risc de keratoliză și dehiscentă</li><li>• risc de infecție</li><li>• rată semnificativă de glaucom secundar</li></ul>	<b>C</b>
<b>Standard</b>	<p>Keratoproteza definitivă este intervenția de elecție pentru ochii cu risc foarte mare de rejet sau eșec al unui transplant penetrant sau pentru ochii cu patologii severe de suprafață.</p>	<b>C</b>

## 11. Conduita post-transplant (monitorizarea, imunosupresia, profilaxia și managementul rejetului, managementul complicațiilor post-transplant)

### SLET

#### 1. Monitorizare

Monitorizarea posttransplant trebuie să urmărească integrarea anatomo-funcțională a grefei și apariția complicațiilor.

Reevaluările se fac la 1, 3, 14 și 30 de zile postoperator și în funcție de necesități. Lentila de contact terapeutică se îndepărtează după 7-10 zile sau când suprafața oculară s-a stabilizat. Se administrează antibioterapie și corticoterapie topică, precum și lacrimi artificiale fără conservanți.

#### 2. Imunosupresia

Imunosupresia sistemică pe termen lung nu este necesară.

#### 3. Managementul complicațiilor post-transplant

Complicațiile cele mai frecvente sunt reprezentate de deplasarea grefelor și reconjunctivalizare. Edecul este asociat arsurilor chimice cu acizi, simblefaronului sever sau keratoplastiei asociate.

Bibliografie: [Simple Limbal Epithelial Transplantation \(SLET\) - EyeWiki](#), yanoff

### KLAL

#### 1. Monitorizare

Monitorizarea posttransplant trebuie să urmărească integrarea anatomo-funcțională a grefei și apariția complicațiilor.

Reevaluările se fac în funcție de necesități.

Tratamentul postoperator presupune corticoterapie și antibioterapie topică și imunosupresie sistemică.

#### 2. Imunosupresia

Din cauza abundenței de celule Langerhans și antigene de tip HLA-DR la nivelul celulelor limbice, reacția imunologică așteptată este severă, ceea ce poate duce la recurența deficienței de celule stem, necesitând imunosupresie sistemică agresivă pe termen lung.

#### 3. Profilaxia și managementul rejetului

Deși nu există consens în ceea ce privește regimul terapeutic, protocolul Cincinnati este deseori folosit. Acesta presupune corticoterapie pe termen lung (1 an) în asociere cu imunosupresie sistemică (tacrolimus, sirolimus și microfenolat mofetil), deși durata tratamentului nu este stabilită și variază în funcție de caz.

#### 4. Managementul complicațiilor post-transplant

Complicațiile cele mai frecvente sunt reprezentate de nealinierea, ruptura sau subțierea grefei, dar și de eșecul sau rețetul acut sau cronic și sunt dificil de gestionat.

Bibliografie: Yanoff, Baradaran-Rafii, A et al. "Complications of Keratolimbal Allograft Surgery." *Cornea* 32 (2013): 561–566.

### TRANSPLANTUL DE MEMBRANĂ AMNIOTICĂ

#### 1. Monitorizare

Reevaluările se fac în funcție de necesități.

Se administrează antibioterapie și corticoterapie topică.

Membrana amniotică se dezintegrează după aproximativ 2-4 săptămâni, moment în care se îndepărtează lentila de contact terapeutică aplicată la finalul intervenției chirurgicale și se suprimă orice sutură prezentă.

#### 2. Managementul complicațiilor post-transplant

Complicațiile cele mai frecvente sunt reprezentate de persistența inflamației, granuloame de fir, hematoame sau hemoragii, dezintegrarea precoce, dislocarea, contracția sau slăbirea membranei și necesită de obicei reintervenție. Toate acestea contribuie la neatingerea efectului dorit.

Țesutul alogen are un risc implicit de transmitere a infecțiilor. De aceea, screeningul donatorilor pentru prezența HIV, a sifilisului și a virusurilor hepatice sunt extrem de importante. Placenta este curățată cu o soluție salină, penicilină, streptomycină, neomicină și amfotericină B. Amniosul este separat de chorion prin disecție efectuată în condiții sterile și stocat pe foi de hârtie nitrocelulozice în soluție glicerol. Țesutul este criogenat înainte de folosire.

Bibliografie: [Amniotic Membrane Transplant - EyeWiki \(aao.org\)](#), [Amniotic Membrane Transplant \(slideshare.net\)](#)

### KERATOPLASTIA PENETRANTĂ



## 1. Monitorizare

Monitorizarea posttransplant trebuie să urmărească integrarea anatomo-funcțională a grefei și apariția complicațiilor.

Reevaluările se fac la 7 zile, 1 lună, 3 luni și 6 luni postoperator.

Monitorizarea tensiunii intraoculare se face prin tonometrie non-contact.

Suprimarea suturilor se face când joncțiunea grefă-gazdă este complet vindecată, de obicei la 12-18 luni de la transplant. Suprimarea individuală a suturilor rupte sau slăbite ar trebui făcută imediat pentru a reduce riscul de rejet.

## 2. Imunosupresia

Corticosteroizii administrați topic (prednisolon acetat 1%, dexametazonă fosfat 0.1%) sunt folosiți pentru a reduce riscul de rejet. Se administrează inițial la 2 ore, cu descreșterea ulterioară a frecvenței în funcție de evoluția clinică. Folosirea lor pe termen lung cu frecvență redusă (de exemplu o dată pe zi timp de un an) este de obicei necesară.

Agenți imunosupresori precum azatioprina (administrată oral) sau ciclosporina (administrată atât topic, cât și sistemic) sunt de obicei folosiți în cazurile cu risc înalt de rejet.

## 3. Profilaxia și managementul rejetului

Rejetul grefei rămâne cauza cea mai comună de eșec al transplantului. Simptomele rejetului includ scăderea vederii, fotofobia și durerea oculară, iar semnul cel mai comun este hiperemia conjunctivală. Atât pacientul, cât și medicul trebuie instruiți în acest sens pentru a recunoaște semnele și simptomele rejetului.

Rejetul poate fi subîmpărțit anatomic în 3 tipuri:

- Epitelial: poate fi recunoscut prin prezența unei linii epiteliale de demarcație
- Subepitelial: poate fi recunoscut prin prezența unor infiltrate subepiteliale
- Endotelial: poate fi recunoscut prin prezența precipitatelor endoteliale, a edemului cornean, a inflamației iriene și a liniei Khodadoust

Corticoterapia topică administrată pentru primele 24 de ore, cu reducerea ulterioară a frecvenței este abordarea de bază pentru profilaxia rejetului. Pacienții cu risc înalt ar trebui menținuți pe cea mai mare doză tolerată (de exemplu, prednisolon acetat 1% de 4 ori pe zi) pentru perioade îndelungate.

Cicloplegia topică (homatropină 2% sau atropină 1%, o dată sau de două ori pe zi) este deseori folosită.

Ciclosporina în concentrații de 0.05% până la 2% administrată topic ar putea aduce beneficii, însă cu debut de acțiune întârziat.

Corticosteroizii administrați sistemic (prednisolon oral 2 mg/kg/zi) sunt folosiți pentru primele 2 săptămâni cu reducere ulterioară a dozei, iar administrarea lor intravenoasă precoce, la cel mult 8 zile de la debutul rejetului (metilprednisolon 500 mg zilnic pentru 3 zile) este îndeosebi eficientă, suprimând rejetul și reducând riscul de episoade ulterioare.

Corticosteroizii administrați local prin injecții subconjunctivale (0.5 ml conținând dexametazonă 4mg/ml) sunt uneori folosiți.

Agente imunosupresori administrați sistemic (ciclosporină, tacrolimus, azatioprină) pot fi luați în considerare.

#### 4. Managementul complicațiilor post-transplant

Complicațiile postoperatorii precoce includ defectele epiteliale, suturile slăbite sau rupte, dehiscența plăgii, uveita, hipertonia intraoculară, keratita microbiană, endoftalmită și rejetul grefei.

Complicațiile postoperatorii tardive includ astigmatismul, recurența patologiilor corneene, dehiscența tardivă a plăgii, glaucomul, rejetul și eșecul grefei.

Dehiscența plăgii poate fi recunoscută prin hipotonia globului ocular și reducerea profunzimii camerei anterioare. Poate necesita peticire, supresia producerii de umor apos, lubrifiere, aplicarea unei lentile de contact terapeutice sau chiar resuturarea plăgii.

Hipertonia intraoculară în asociere cu reducerea profunzimii camerei anterioare poate fi cauzată de blocul pupilar, de rotația anterioară a diafragmului irido-

cristalinian, de efuzia coroidiană sau de maldirecționarea umorului apos. Cauza trebuie identificată și tratată.

Endoftalmita poate fi cauzată de contaminarea esutului donor, de prezența unei infecții a gazdei sau de dobândirea unei infecții postoperator. Conduita terapeutică necesită recoltare de probe pentru analiză histopatologică și însămânșare pe medii de cultură și antibioterapie topică și sistemică.

Persistența defectelor epiteliale ce nu se remit după 1-2 săptămâni este favorizată de tulburări ale suprafeței oculare, precum deficiența celulelor stem limbice, keratopatia neurotrofică sau keratopatia de expunere, printre altele. Necesită eliminarea toxicității cauzată de conservanți, lubrifierea suprafeței oculare și, în cazuri extreme, tarsorafie sau ocluzia punctelor lacrimale. Defectele epiteliale persistente pot produce ulcere corneene și keratită microbiană ce necesită recoltare de probe pentru analiză histopatologică și însămânșare pe medii de cultură și antibioterapie topică și sistemică.

Edemul primar al grefei (diferit față de rejet) este recunoscut prin prezența edemului cornean din prima zi postoperator, în absența inflamației, ce nu se remite după 2-4 săptămâni. Este cauzat de disfuncția endotelială a grefei (prezentă sau dobândită iatrogen în cursul PK). Necesită retransplantare (PK sau DMEK).

Suturile rupte sau slăbite trebuie îndepărtate pentru a preveni apariția infecției sau neovascularizației, ce cresc riscul de rejet.

Astigmatismul trebuie minimizat pentru ca pacientul să beneficieze de cea mai bună acuitate vizuală. Se fac topografiile corneene seriate, începând cu aproximativ 2-3 luni postoperator. Ajustarea, suprimarea precoce și selectivă a suturilor întrerupte poate reduce astigmatismul, cu atenție la stabilitatea plăgii.

Recurența patologiilor corneene la nivelul grefei apare în cazul infecțiilor sau distrofiilor (maculară, granulară, lattice fiind cele cu rata cea mai ridicată de recurență). Este important de făcut diferențierea între rejet și recurența unei infecții (virale, de exemplu), care necesită administrarea de agenți antivirali în asocieră cu corticosteroizi. Prezența precipitatelor keratice și a edemului cornean limitate la nivelul butonului donor sugerează prezența rejetului. Paracenteza camerei anterioare și reacția de polimerizare în lană pot elucida diagnosticul.

Bibliografie: yanoff, kanski

# DALK

## 1. Monitorizare

Monitorizarea posttransplant trebuie să urmărească integrarea anatomo-funcțională a grefei și apariția complicațiilor.

Reevaluările se fac la 1, 7 și 14 zile, apoi lunar până la 1 an. Vizitele adiționale se fac în prezența apariției complicațiilor. Se urmărește aspectul grefei la biomicroscop și se suprimă sau înlocuiește orice fir de sutură care este rupt, slăbit sau prea strâns.

Se administrează antibiototerapie și corticoterapie topică și lacrimi artificiale fără conservanți.

Pahimetria corneană se efectuează la 1,3,6 și 12 luni, cu urmărirea grosimii corneene ce descreește până la integrarea completă a grefei.

Topografia corneană seriată permite aprecierea momentului ideal de suprimare a suturilor pentru minimizarea astigmatismului postoperator și urmărește apariția ectaziei corneene.

Microscopia speculară efectuată la 1,3,6 și 12 luni permite aprecierea dinamică a denității celulelor endoteliale, care poate scădea mai ales în cazul perforației intraoperatorii a membranei Descemet.

Suprimarea suturilor se face individual pentru orice sutură problematică începând cu finalul primei luni postoperator. Pentru a controla astigmatismul, se suprimă individual suturile întrerupte începând cu a treia lună până la a 6-a lună postoperator, pornind de la cea mai strânsă sutură. Sutura continuă se ajustează precoce postoperator pentru controlul astigmatismului. Suprimarea precoce a suturilor poate cauza dehiscența grefei.

## 2. Imunosupresia

Corticosteroizii (prednisolon acetat 1%) se administrează topic la fiecare 4 ore (câte o picătură), cu descreeșterea progresivă a dozei după primele 3 luni (se reduce doza cu câte o picătură/zi la fiecare lună), ajungându-se la o picătură pe zi administrată până la 1 an.

## 3. Profilaxia și managementul rejetului

Deși mai rar decât în cazul keratoplastiei perforante, rejetul grefei poate să apară oricând după 3 luni postoperator. Prezența defectului epitelial, a edemului stromal și reacția camerei anterioare sugerează rejetul grefei, care trebuie diferențiat de o infecție

virală printr-o reacție de polimerizare în lanț. Conduita terapeutică presupune administrarea topică și/sau sistemică de corticosteroizi.

#### 4. Managementul complicațiilor post-transplant

Complicațiile post-transplant includ formarea dublei camere anterioare, pseudocamere anterioare, glaucom prin bloc pupilar, recurența patologiilor corneene, dehiscența grefei, opacifierea și edemul cornean, cutele descemetice, rețetul sau infecția grefei. Majoritatea pot apărea atât precoce, cât și tardiv.

Formarea dublei camere anterioare apare ca urmare a decolării membranei Descemet secundar perforației sale intraoperator. Profilaxia se face prin injectarea de aer în camera anterioară intraoperator. Diagnosticul se pune pe baza examinării biomicroscopice, în absența edemului cornean, care necesită efectuarea unei tomografii în coerență optică. Absența rezoluției spontane în 4-6 săptămâni și decompensarea corneană reprezintă indicații de reinervenție cu injectare de perfluorocarbon (C3F8) în camera anterioară și efectuarea unei iridotomii pentru prevenirea blocului pupilar.

Formarea de pseudocamere anterioare apare în cazul retenției de material vâscoelastic între grefă și corneea primitoare secundar irigației insuficiente înainte de sutura grefei.

Recurența patologiilor corneene necesită retransplantare (DALK sau PK) în funcție de starea endoteliului cornean și a membranei Descemet în cadrul distrofiilor.

Dehiscența grefei poate necesita peticire, supresia producerii de umor apos, lubrifiere, aplicarea unei lentile de contact terapeutice sau chiar resuturarea plăgii. Profilaxia se face prin temporizarea suprimării suturilor și evitarea traumatismelor.

Opacitățile de interfață apar în cazul persistenței de fibre stomale accidental sau intenționat în cazul perforațiilor.

Cutele descemetice apărute în cazul ectaziilor severe dispar după suprimarea suturilor.

Bibliografie: DALK different strokes, yanoff

## DSEK

### 1. Monitorizare

Monitorizarea posttransplant trebuie să urmărească integrarea anatomo-funcțională a grefei și apariția complicațiilor.

Reevaluările se fac în prima și a doua zi postoperator, cu un control suplimentar în a 5-a zi pentru persoanele care ar urma să călătorească cu avionul pentru a preveni exapansiunea bulei de aer posibil rămasă intraocular. Urmează reevaluări la 1,2, 3 și 6 luni.

Se administrează antibioterapie și corticoterapie topică.

Autokeratorefractometria ar trebui efectuată la 1,2,3 și 6 luni postoperator, iar topografia corneană și tomografia în coerență optică a regiunii maculare ar trebui efectuate între 3 și 6 luni dacă acuitatea vizuală rămâne scăzută sub 20/40 pentru a exclude tulburările de suprafață oculară și edemul macular cistoid.

Monitorizarea tensiunii intraoculare se face prin aplanotonometrie și se ține cont de grosimea crescută a complexului grefă-resut gazdă.

Suprimarea suturilor se face la 1-2 săptămâni postoperator pentru cele de la nivelul inciziilor secundare și la 2-3 luni pentru cele de la nivelul inciziei principale.

## 2. Imunosupresia

Corticoterapia topică urmează în principiu același regim ca în cazul keratoplastiei penetrante. Pacienții rămân pe prednisolon acetat 1% de 4 ori pe zi după prima săptămână, doză care este menținută timp de 4 luni, după care se reduce doza progresiv. Corticoterapia topică se sistează la 6-7 luni postoperator în cazul pacienților **fakici** pentru a preveni formarea cataractei, dar se menține în cazul pacienților **afaci** la o doză de 1 picătură o dată sau de două ori pe zi pe termen nelimitat pentru a preveni rejetul.

## 3. Profilaxia și managementul rejetului

Riscul de rejet este semnificativ mai mic decât în cazul PK, având un procentaj între 3 și 14% în primii 2 ani și necesită o conduită terapeutică similară PK, ce constă în corticoterapie topică în doze crescute, cu reducere progresivă.

## 4. Managementul complicațiilor post-transplant

În perioada postoperatorie precoce, examinarea la biomicroscop este esențială în ceea ce privește evaluarea viabilității grefei.

Creșterea tensiunii intraoculare apare după prima lună postoperator secundar corticoterapiei la pacienții predispuși și necesită terapie topică antiglaucomatoasă, utilizând clase de medicamente în funcție de tolerabilitatea și contraindicațiile pacientului. Reducerea progresivă a dozelor în cazul corticoterapiei se poate realiza punând în balanță riscul de rejet. Începând cu luna a 4-a postoperator se poate folosi un corticosteroid mai puțin potent (de exemplu, fluorometolona) și în doze reduse.

Decolarea grefei se datorează în principal hipotoniei oculare cauzate de dehiscența plăgii și nu numai și necesită examinare biomicroscopică pentru a confirma diagnosticul. Edemul cornean sugerează decolarea completă a grefei și necesită efectuarea unei tomografii în coerență optică a polului anterior, iar absența edemului în cazul prezenței unei decolări sugerează prezența de material vâscoelastic restant între grefă și esutul gazdă. Decolările parțiale necesită urmărire, cu excepția cazului în care există cute la nivelul grefei în aria pupilară, când se recomandă reinjectarea de aer în camera anterioară, ca în cazul decolărilor complete.

Creșterea epitelială la interfața grefă/esut gazdă poate proveni fie din epiteliul corneei recipiente, împins înauntru în timpul inciziilor, fie din epiteliul grefei, prelevat odată cu aceasta. Dacă aceasta apare la nivelul inciziilor, deschiderea lor împreună cu înlăturarea sau aspirarea cuibului epitelial rezolvă problema. Extragerea temporară a grefei înainte de aspirarea epiteliului restant, împreună cu injectarea de etanol anhidru pot fi necesare în cazul ariilor mai extinse. Ochiul uscat se tratează prin lubrifiere cu lacrimi artificiale, ocluzia punctelor lacrimale la nevoie și modificarea și suplimentarea dietei.

Tulburările de suprafață oculară, deși mai rare decât în cazul PK datorită inervației corneene rămase intacte, constau în ochiul uscat și blefarita. De asemenea, recurența distrofiilor de membrană Bowman, mai ales în cazul pacienților cu distrofie Fuchs și edem cornean apare amplificată după intervenție și necesită debridarea epiteliului și a cicatricilor subepiteliale intraoperator cu aplicarea ulterioară a unei lentile de contact terapeutice.

Cutele prezente la nivelul grefei în aria pupilară care persistă mai mult de 6-8 luni și cauzează scăderea vederii, în absența unui viciu de refracție necorectat și a edemului macular cistoid necesită **regrafting**.

Cicatricile sau neregularitățile de interfață sunt cauzate de marginile neregulate ale grefei (ca urmare fie a prelevării inadecvate, fie a esutului propriu-zis), dispar după aproximativ un an și nu sunt influențate de corticoterapia topică.

Bibliografie: DSEK What you need to know about endothelial keratoplasmy

## **DMEK**

### **1. Monitorizare**

Monitorizarea posttransplant trebuie să urmărească integrarea anatomo-funcțională a grefei și apariția complicațiilor.

Se administrează antibioterapie și corticoterapie topică.

Se măsoară acuitatea vizuală, tensiunea intraoculară și dimensiunea bulei de aer. Examenul biomicroscopic al polului anterior este esențial pentru localizarea grefei și identificarea decolării. O grefă complet atașată se aseamănă cu o corneă normală, iar marginile nedecolate necesită retroiluminare pentru identificare.

Managementul bulei de aer este punctul central în ceea ce privește monitorizarea pacientului și presupune în primul rând profilaxia decolărilor. Injectarea de aer în camera anterioară pentru 60-90 de minute postoperator urmată de evacuare imediată sau **lăsarea** unei bule de aer parțiale peste noapte se asociază cu risc redus de decolare postoperatorie, în timp ce injectarea de aer în camera anterioară pentru 30 de minute postoperator urmată de evacuare imediată implică un risc crescut de detașare a grefei postoperator.

Deși în cele din urmă grefa se va atașa de stroma gazdei, orice disparitate în ceea ce privește curbura mesururilor va genera decolări parțiale (centrală, când corneea primitorului este mai curbată, respectiv periferică, când corneea donatorului este mai curbată). Scopul inițial este ca grefa să fie atașată în partea centrală pentru o bună acuitate vizuală. Decolările superioare permit reatașare cu pacientul în poziție ortostatică, firească, decolările laterale necesită decubit lateral, în timp ce cele inferioare se tratează cel mai greu, necesitând poziții compensatorii mai dificile (cu bărbia ridicată și capul pe spate).

Decolările parțiale pot fi observate și tratate prin poziții compensatorii, în timp ce cele întinse sau/și ce ating irisul necesită reinjectare de aer în camera anterioară.

## 2. Imunosupresia

Corticoterapia topică presupune administrarea unei picături de 4 ori pe zi timp de o lună, cu descreștere progresivă a dozei ulterior, în funcție de nivelul inflamației.

## 3. Profilaxia și managementul rejetului

Riscul de rejet este semnificativ mai mic decât în cazul PK, având un procentaj de aproximativ 1% în primii 2 ani și necesită o conduită terapeutică ce constă în corticoterapie topică în doze crescute, cu reducere progresivă.

## 4. Managementul complicațiilor post-transplant

Decolarea completă a grefei face ca aceasta să ia forma unui sul ce plutește în camera anterioară. Profilaxia se face injectând aer în camera anterioară pentru timpul adecvat, menținând decubitul dorsal postoperator și pozițiile compensatorii și evitând **frecatul** la ochi. Tratamentul se face repetând toți pașii operatori, mai puțin inserția



grefei. Se **constrânge** pupila, se injectează aer în camera anterioară, se injectează colorant (albastru de tripan) în camera anterioară, se identifică grefa, se spală excesul de colorant, se îndepărtează aerul din camera anterioară și se reataează grefa cu injectare ulterioară de aer în camera anterioară pentru un timp adecvat.

Decolarea sectorială a grefei face ca aceasta să ia forma unui sul ce se fibrozează și rămâne atașat la corneea primitorului. Dacă decolările mici pot fi trecute cu vederea, cele mari produc edem cornean limitat, astigmatism și scăderea vederii și necesită reintervenție cu manipularea și reatarea porțiunii detașate, evitând detașarea sau alunecarea întregii grefe.

Decolarea persistentă a grefei apare din cauza diparității între curbura corneei primitoare și cea a corneei donatoare. Se produce edem cornean mai ales în cazul decolărilor centrale cu scurgere de fluid la nivelul interfeței. Reinjectarea de aer și menținerea pozițiilor compensatorii conduc la atașarea grefei. Decolările permanente sunt rare.

Bibliografie: DSEK What you need to know about endothelial keratoplasty

## **KERATOPTOTEZA DEFINITIVĂ**

### **1. Monitorizare**

Keratoproteza definitivă necesită monitorizare pe termen lung de către un medic oftalmolog cu experiență mai ales din cauza riscului asociat de glaucom și endoftalmită infecțioasă, ceea ce presupune o selecționare foarte atentă a cazurilor ca prim pas, complianța terapeutică fiind de foarte mare importanță în aceste cazuri.

Din cauza biointegrării incomplete a protezei, riscul endoftalmităi infecțioase este unul crescut. Profilaxia se realizează prin antibioterapie topică și deși nu există un consens în ceea ce privește regimul postoperator, se preferă asocierea unei fluorochinolone de generația a IV-a (moxifloxacină) cu vancomicina. Combinația se administrează în perioada postoperatorie precoce și se păstrează în cazul pacienților cu risc crescut de endoftalmită și în cazurile monoculare. Restul pacienților vor administra doar fluorochinolona de 2 sau 3 ori pe zi pe termen lung. Antibioterapia topică profilactică are caracter permanent.

De mulți ori este necesară aplicarea unei lentile de contact terapeutice pentru anumite perioade de timp pentru a menține o hidratare corespunzătoare și a preveni meltingul stromal, necroza mesururilor și formarea dellen-ului. De asemenea, lentila acoperă eventuale suturi și crește confortul pacientului.

Monitorizarea tensiunii intraoculare nu se poate face prin metode standard și necesită apreciere digitală.

## 2. Imunosupresia

Corticosteroizii administrați topic (prednisolon acetat 1%) sunt folosiți pe termen lung pentru a reduce inflamația. Efectele adverse includ elevarea tensiunii intraoculare și imunosupresia.

## 3. Managementul complicațiilor post-transplant

Cele mai frecvente complicații postoperatorii sunt membrana retroprotetică, glaucomul și endoftalmita infecțioasă. Mai puțin frecvente sunt vitrita sterilă, meltingul stromal, decolarea de retină și hemoragia vitreană.

Cu o incidență între 25% și 65%, membrana retroprotetică este în principal cauzată de inflamație și necesită membranotomie laser YAG. Se utilizează **puteri** de sub 3.0 mJ pentru a evita degradarea componentei optice a protezei. Cazurile refractare necesită membranectomie chirurgicală.

Cu o incidență între 15% și 38%, hipertonia intraoculară postoperatorie este cauză a glaucomului secundar închiderii graduale a unghiului. Tratamentul său necesită terapie topică antiglaucomatoasă agresivă. Cazurile refractare **necesită intervenții chirurgicale filtrante prin creare de shunturi**.

Endoftalmita infecțioasă postoperatorie are cea mai mare rată de incidență în comparație cu alte intervenții chirurgicale din sfera oftalmologică (de 67.5 ori mai mare decât în cazul chirurgiei cataractei și de 13.5 ori mai mare decât în cazul chirurgiei filtrante pentru glaucom). Scăderea vederii și durerea oculară sugerează apariția sa. Hiperemia perikeratică, inflamația intraoculară și membranele inflamatorii vitreene susțin diagnosticul. Afecțiunea necesită spitalizare de urgență, recoltare de probe vitreene sau/și din umorul apos pentru analiză histopatologică și însămânțare pe varii medii de cultură. Tratamentul presupune antibioterapie +/- corticoterapie agresivă topică, intravenoasă și eventual intravitreană cu spectru larg, adaptată ulterior conform antibiogramelor.

Bibliografie: [Boston Keratoprosthesis \(KPro\) - EyeWiki \(aao.org\)](#)

## TRANSPLANTUL SCLERAL

### 1. Monitorizare

Monitorizarea posttransplant trebuie să urmărească integrarea anatomico-funcțională a grefei și apariția complicațiilor.

Reevaluările trebuie să urmărească aspectul grefei, acuitatea vizuală și valoarea tensiunii intraoculare.

Se administrează corticoterapie, antibioterapie și imunosupresie topică și eventual sistemică, dar și lacrimi artificiale.

## 2. Imunosupresia, profilaxia și managementul rejetului

Imunosupresia, profilaxia și managementul rejetului se realizează prin corticoterapie și imunosupresie topică și eventual sistemică în cazul transplantului alogen.

## 3. Managementul complicațiilor post-transplant

Endoftalmita este suspionată în cazul scăderii acuității vizuale și poate necesita eviscerație.

Prolapsul uveal poate necesita resuturarea grefei.

Necroza grefei se tratează conservator.

Infecția grefei se tratează cel mai bine profilactic prin recunoașterea zonelor suspecte preoperator, debridarea lor, antibioterapie și temporizarea intervenției chirurgicale.

Dehiscența grefei poate necesita acoperire conjunctivală sau transplant de membrană amniotică.

Atrofia sau meltingul grefei este dificil de gestionat și poate necesita retransplantare.

Hipertonia intraoculară necesită terapie topică antiglaucomatoasă.

Bibliografie: [Short-term observation of management of sclera patch grafts used in the scleral defects - Yao - Annals of Eye Science \(amegroups.com\)](#), [Structural and functional outcome of scleral patch graft | Eye \(nature.com\)](#)

## 12. Bibliografie

## Anexa 1. Scor de alocare al grefonului

Nr	Criteriu	Puncte
<b>Handicap vizual</b>		
1.	Handicap grav, AV cc la ochiul bun < 0.04	+3
	Handicap accentuat, AV cc la ochiul bun < 0.08	+2
	Handicap mediu, AV cc la ochiul bun < 0.12*	+1
2.	<b>Keratopatie buloasă sau eșec endotelial</b> care se pretează keratoplastiei endoteliale cu prognostic vizual bun	+3
3.	<b>Eșecul primar al grefei</b> (un pacient transplatat, al cărui grefon are semne de disfuncție endotelială la o lună post-operator)	+4
<b>Vârsta receptorului</b>		
4.	Sub 1 an	+3
	Peste 80 ani	-1
<b>Comorbidități asociate cu evoluție proastă</b>		
5.	Sechele keratită cu neovascularizație profundă în mai mult de 2 cadrane sau/și leucom aderent	-2
	Glaucom avansat	-3
	Patologii de fund de ochi cu impact vizual semnificativ	-3
	Alte patologii care vor afecta acuitatea vizuala finală	-2
<b>Keratoplastie de urgență cu prognostic vizual bun</b>		
6.	Iminență de perforație sau perforație	+4
	Keratită infecțioasă progresivă	+4
<i>Dacă prognosticul vizual este prost, atunci se pot folosi cornee cu proprietăți optice inferioare.</i>		

\*Clasificare conform Anexei ordinului nr. 762 din 31 august 2007

+ procent de reusita per gen de transplant endo vs pk

## Anexa 2. Grade de recomandare și nivele ale dovezilor științifice

Tabel 1. Clasificarea gradelor de recomandare după intensitate

Standard	Standardele sunt norme care trebuie aplicate rigid și trebuie urmate în cvasitotalitatea cazurilor; excepțiile sunt rare și dificil de justificat.
Recomandare	Recomandările nu au forma standardelor, dar prezintă un grad destul de scăzut de flexibilitate; dacă nu sunt aplicate, justificarea trebuie să aibă logică, rațiuni medicale, și să fie bine documentată.
Opțiune	Opțiunile sunt neutre din punctul de vedere al alegerii unei conduite, indicând faptul că există mai multe tipuri de abordare a cazului, și că diferiți medici pot lua decizii diferite; ele pot contribui (și pot fi folosite) în procesul de instruire; abaterea de la ele nu necesită justificare.

Tabel 2. Clasificarea puterii științifice a gradelor de recomandare

Grad A	În lista de publicații pe tema acestei recomandări există cel puțin un studiu clinic randomizat și controlat (există nivele de evidență științifică la sau Ib).
Grad B	În lista de publicații pe tema acestei recomandări există studii clinice bine controlate, dar nu randomizate (există nivele de evidență științifică IIa, IIb sau III).
Grad C	Nu există studii clinice de bună calitate aplicabile direct acestui domeniu. Dovezile științifice sunt obținute din rapoarte sau opinii ale unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu, sau din experiența clinică a unor comitete de experți (există nivele de evidență științifică IV).
Grad D	Principii de bună practică medicală bazate pe experiența clinică a grupului tehnic de elaborare a acestui ghid.

Tabel 3. Clasificarea nivelelor de evidență după calitatea cercetării științifice

Nivel Ia	Dovezi obținute din meta-analiza mai multor studii randomizate și controlate
Nivel Ib	Dovezi obținute în urma desfășurării (cel puțin a) unui studiu randomizat și controlat, bine conceput
Nivel IIa	Dovezi obținute în urma desfășurării (cel puțin a) unui studiu clinic controlat, fără randomizare, bine conceput
Nivel IIb	Dovezi obținute în urma desfășurării (cel puțin a) unui studiu experimental, bine conceput, de preferat incluzând mai multe centre sau echipe de cercetare
Nivel III	Dovezi obținute în urma desfășurării mai multor studii descriptive, bine

	concepute
Nivel IV	Afirmațiile sunt obținute din rapoarte ale unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu, sau din experiența clinică a unor comitete de experți, sau reprezintă opiniile acestora