

**MINISTERUL
SĂNĂȚII
AL REPUBLICII MOLDOVA**



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА**

TRANSPLANT DE CORNEE

Protocol clinic național

Chișinău, 2015

Protocol clinic național *Transplant de cornee*, Chișinău, mai, 2013

Aprobat prin ședința Consiliului de Experti al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova din
05.09.2013, proces-verbal nr. 3

Aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 1174 din 21.10.2013 cu privire
la aprobarea Protocolului clinic național *Transplant de cornee*

Elaborat de colectivul de autori:

Bendelic Eugen	IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie <i>Nicolae Testemițanu</i>
Lupașco Vera	IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie <i>Nicolae Testemițanu</i>
Lupașco Natalia	IMSP Spitalul Clinic Republican
Lupașco Tatiana	IMSP Spitalul Clinic Republican

Recenzenți oficiali:

Bivol Grigore	IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie <i>Nicolae Testemițanu</i>
Ghicavii Victor	IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie <i>Nicolae Testemițanu</i>
Gudumac Valentin	IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie <i>Nicolae Testemițanu</i>
Zatușevschi Ivan	IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie <i>Nicolae Testemițanu</i>
Boișteanu Vladimir	IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie <i>Nicolae Testemițanu</i>
Osoianu Iurie	Compania Națională de Asigurări în Medicină
Bolocan Maria	Consiliul Național de Acreditare și Evaluare

INTRODUCERE

Corneea este unul dintre elementele principale ale dioptrului vizual. Majoritatea afecțiunilor corneene duc la pierderea mai mult sau mai puțin a transparenței sale, ce determină diminuarea funcțiilor vizuale. În lume se estimează circa 28 de milioane de orbi, majoritatea din cauza opacifierii corneei.

În structura morbidității oftalmologice, în Republica Moldova, patologia corneană ocupă locul III și constituie 23% din numărul total al maladiilor oculare. Acest fapt relevă importanța medico-socială a patologiei corneene, care este influențată de starea generală a pacientului, de patologiile asociate ce pot reduce în timp rezultatul funcțional obținut prin tratament. Transplantul de cornee este o manevră chirurgicală ce constă din substituirea corneei afectate a recipientului cu corneea donatorului. Cheratoplastia (ortografiat și *keratoplastie*) este o metodă sigură de tratament al opacifierilor corneene ireversibile.

Transplantul de cornee este unul dintre compartimentele *Legii privind transplantul de organe și țesuturi umane* a Republicii Moldova, nr. 173-XIV din 25.06.1999.

Acest compartiment, trecut cu vederea în ultimii ani, s-a renovat grație posibilităților de păstrare în stoc a corneei și a altor țesuturi și investigațiilor de laborator performante ale recipientilor și donatorilor.

Ghidul reprezintă o conduită terapeutică în depistarea, tratamentul și evidența pacienților cu patologie corneană în sistemul de eșalonare a asistenței medicale.

INTRODUCTION

Cornea is one of the main elements of the visual dioptr. Most of corneal pathologies ends with loss more or less of its transparency, resulting with decreasing of visual functions. In the world is estimated about 28 million of blind people, mostly caused by corneal opacity.

In ophthalmic morbidity structure in Republic of Moldova, corneal pathology is on the third place and up to 23% of the total number of ocular diseases.

This indicates the importance of medical care of corneal pathology, which is influenced by the patient's general status, the associated pathologies that may reduce the time of the functional result of the treatment. Corneal transplantation is a surgical procedure that consists of replacing the damaged cornea of the recipient by a donor cornea.

Corneal transplantation is one of the compartments of the governmental law *Transplantation of human organs and tissues* in Republic of Moldova nr. 173-XIV from 25.06 1999.

This section omitted in recent years was renovated due to the possibilities of storage the stock of the cornea and other tissues and laboratory investigations of recipients and donors. The guide is a therapeutic conduct in the detection, treatment and evidence of the patient with corneal pathology in sliding scale system of medical care.

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	21
PREFAȚĂ	22
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	22
A.1. Nosologie	22
A.2. Codul bolii (CIM 10)	22
A.3. Utilizatorii	22
A.4. Scopurile protocolului.....	22
A.5. Data elaborării protocolului și revizuirii acestuia	7
A.6. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului.	22
A.7. Generalități.....	23
A.8. Transplant de cornee: obiective, mijloace.....	23
A.9. Lista indicațiilor transplantului de cornee, factorii de eșec	24
B. PARTEA GENERALĂ	25
1. Nivel de asistență medicală primară	25
2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu.....	25
3. Nivelul de asistență medicală spitalicească	26
C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ	28
C.1.1. Algoritm general de conduită a pacientului cu patologie a corneei (PC).....	28
C.1.2. Algoritmii pentru pacientul candidat la transplant	29
C.1.3. Algoritm de terapie medicamentoasă în keratoplastie (KP)	32
C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR	33
C.2.1. Clasificarea KP (casetele 1, 2).....	33
C.2.2. Screeningul PC, examinare oftalmologică primară.....	33
C.2.3 Conduita pacientului cu PC și KP	33
C.2.3.1. <i>Anamneza</i>	33
C.2.3.2. <i>Examenul clinic</i>	33
C.2.3.3. <i>Investigațiile paraclinice (pentru pregătirea preoperatorie)</i>	34
C.2.3.4. <i>KP de urgență. Algoritm</i>	35
C.2.3.5. <i>Tratamentul preoperatoriu al PC cu patologii oculare concomitente</i>	35
C.2.3.6. <i>Material pentru transplant</i>	35
C.3. ETAPA PREOPERATORIE	36
C.3.1. Cauza necesității transplantului.....	36
C.3.2. Etapele desfășurării transplantului de cornee.....	37
C.3.3. Dosar pre-grefare.....	38
C.4. INTERVENȚIA CHIRURGICALĂ – KERATOPLASTIA	38
C.5. ETAPA POSTOPERATORIE	39
C.5.1. Consultații	39
C.5.2. Tratamentul postoperatoriu	40
C.5.3. Complicații	41
D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI	42
D.1. Instituții de asistență medicală primară.....	42
D.2. Instituții/secții de asistență medicală specializată de ambulatoriu.....	42
D.3. Instituții de asistență medicală spitalicească: secții de oftalmologie ale spitalelor raionale (paturi funcționale în cadrul secțiilor chirurgicale), municipale	42

D.4. Instituții de asistență medicală spitalicească: secții de oftalmologie ale spitalelor municipale și republicane	43
E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI.....	44
ANEXE.....	45
Anexa 1. Dosar transplant de cornee	45
Anexa 1a. Context clinic.....	47
Anexa 1b. Antecedente chirurgicale	47
Anexa 2. Intervenție chirurgicală și spitalizare.....	48
Anexa 3. Supraveghere postoperatorie	49
Anexa 4. Extras, recomandări	49
BIBLIOGRAFIE.....	50

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AB	antibiotice
AgHBc	antigenul <i>core</i> al virusului hepatitei B
AgHBe	antigenul <i>e</i> al virusului hepatitei B
AgHBs	antigenul de <i>suprafață</i> al virusului hepatitei B
AgHCV	antigenul virusului hepatitei C
AgHDV	antigenul virusului hepatitei D
Anti-HBc	anticorpi față de AgHBc
Anti-HBe	anticorpi față de AgHBe
Anti-HBs	anticorpi față de AgHBs
Anti-HCV	anticorpi față de AgHCV
Anti-HDV	anticorpi față de AgHDV
AV	acuitate vizuală
CA	camera anterioară
CIC	complexe imune circulante
CIM	clasificarea internațională a maladiilor
CMV	citomegalovirus
compr.	comprimat
CP	camera posterioară
CS	ciclosporine
ECG	electrocardiografia
EEC	extracția extracapsulară a cataractei
EIC	extracția intracapsulară a cataractei
FO	fundul ochiului
HIV 1, 2	virusul imunodeficienței umane 1, 2 (human immunodeficiency virus 1, 2)
HIV/SIDA	infecția cu virusul imunodeficienței umane / sindromul imunodeficienței dobândite (human immunodeficiency virus infection / acquired immunodeficiency syndrome)
HLA	antigenul uman leucocitar (human leukocyte antigen)
HSV tip I/II	virusul herpesului uman tip I/II (herpes simplex virus type I/II)
HTLV 1, 2	virusul limfotrop de T-celule umane tipurile 1, 2 (human T-cell lymphotropic virus type 1, 2)
HTO	hipertensiune oculară
i.m.	intramuscular
i.v.	intravenos
ICA	implant camera anterioară
ICP	implant camera posterioară
IgA, IgM, IgG, IgE	imunoglobulinele A, M, G, E
KP	cheratoplastie / keratoplastie
L	lună
MRS	reacția de microprecipitare la sifilis
N.B.	nota bene
OCT	tomografie oculară în coerență optică
OD; OS	ochiul drept; ochiul stâng
ORL	otorinolaringolog
OU	ambii ochi (oculi uterque)
PC	patologia corneei
PF; IOL	pseudofac – cristalin artificial, lentilă intraoculară
pic.	picături
PIO	presiune intraoculară
SNC	sistem nervos central
sol.	soluție
susp.	suspensie
TBC	tuberculoză (bacterii Coh)
TIO	tensiune intraoculară
TPHA	testul de hemaglutinare la <i>Treponema pallidum</i> (Treponema pallidum Hemagglutination Assay)
TTPA	timpul de tromboplastină parțial activat
ung.	unguent
USG	ultrasonografie
Z	zi

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiștii Clinicii *Oftalmologie* a Universității de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*.

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind keratoplastia (KP) la persoanele adulte și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MS RM, pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Nosologie: keratoplastie

Exemple de transplant de cornee în funcție de scop:

1. Keratoplastie optică
2. Keratoplastie reconstructivă
3. Keratoplastie terapeutică
4. Keratoplastie cosmetică
5. Keratoplastie tectonică

A.2. Codul bolii (CIM 10):

În funcție de patologia corneei.

A.3. Utilizatorii

- medici de familie
- medici-oftalmologi

A.4. Scopurile protocolului:

1. A facilita procesul de stabilire a diagnosticului timpuriu al PC.
2. A îmbunătăți tratamentul și supravegherea pacienților cu PC și KP.
3. A reduce numărul de complicații postoperatorii timpurii și tardive la pacienții cu KP.
4. A îmbunătăți calitatea vieții pacienților cu PC și KP.

A.5. Data elaborării protocolului: 2013

Data următoarei revizuirii: 2017

A.6. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului

Numele	Funcția deținută
Eugen Bendelic, doctor habilitat în medicină, profesor universitar	șef Catedră <i>Oftalmologie</i> , USMF <i>Nicolae Testemițanu</i> , tel.: 022-205-527
Vera Lupașco, doctor în medicină, conferențiar universitar	șef secție <i>Oftalmologie</i> , IMSP SCR, specialist principal în oftalmologie al MS RM; Catedra <i>Oftalmologie</i> USMF <i>Nicolae Testemițanu</i> tel.: 022-403-556
Natalia Lupașco	medic-oftalmolog, doctor în medicină, secția <i>Oftalmologie</i> , IMSP SCR
Tatiana Lupașco	medic-oftalmolog, secția <i>Oftalmologie</i> , IMSP SCR tel.: 022-403-557

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:

Denumirea instituției	Persoana responsabilă (semnătura)
Catedra <i>Oftalmologie</i> , USMF <i>Nicolae Testemițanu</i>	
Asociația Oftalmologilor din Republica Moldova	
Asociația Medicilor de Familie	
Seminarul științific de profil <i>Otorinolaringologie-Oftalmologie</i>	
Agenția Medicamentului	
Consiliul de experți al MS	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

A.7. Generalități

Transplantul de cornee sau keratoplastia reprezintă un procedeu chirurgical în care corneea afectată este înlocuită cu cornee prelevată de la un individ decedat, fără condiții patologice care să afecteze stabilitatea țesutului donat.

În funcție de scop, keratoplastia poate fi: optică, reconstructivă, terapeutică, cosmetică și tectonică.

Indicațiile keratoplastiei optice sunt recuperarea sau ameliorarea transparenței corneene și a acuității vizuale.

Keratoplastia terapeutică și cea reconstructivă se realizează cu scopul de a restabili anatomia corneei și integritatea acesteia la pacienții cu îngroșare stromală sau pentru a înlătura țesutul cornean inflammat, care nu răspunde la tratament medicamentos.

Intervențiile cosmetice se efectuează pentru a ameliora aspectul corneei la pacienții cu cicatrici posttraumatice, defecte congenitale și deformări. Keratoplastia tectonică se realizează cu scopul păstrării integrității globului ocular.

A.8. Transplant de cornee. Obiective, mijloace

Obiective:

1. Eficacitatea și calitatea rezultatului
2. Cadru legal și administrativ: cunoștințe de securitate, evaluare a grefelor și informatizare a pacientului
3. Economie și optimizarea grefelor: depistarea sistemică, prevenirea și tratamentul eșecurilor înainte și după transplant
4. Evaluarea universitară continuă

Aceste imperative necesită definirea prescrisă a rolului fiecărui participant al echipei medicale și celei administrative.

Mijloace:

I. Consultația specializată, care asigură 4 tipuri de consultații:

- 1) Bilanț înainte de transplant: date clinice, examen oftalmologic, evaluarea anestezică, informarea pacientului
- 2) Evaluarea transplantului în dinamică: 15 zile, 4 luni, 12 luni, anual
- 3) Consultații suplimentare în caz de complicații
- 4) Consultații planice: de 2 ori pe lună în primul an și de 3-4 ori pe an în al II-lea an

II. Reuniuni medicale în scopul evaluării indicațiilor pentru transplantul corneei:

- ✓ Lunare
- ✓ Evaluarea riscurilor și a complicațiilor
- ✓ Preconizarea măsurilor terapeutice eventuale
- ✓ Selectarea mijloacelor chirurgicale pentru transplant

III. Echipa chirurgicală:

- ✓ Includerea pacientului în Lista de așteptare la Agenția de Transplant
- ✓ Gestionarea spitalizării
- ✓ Aplicarea procedurii chirurgicale

IV. Policlinică:

- ✓ Planificarea consultațiilor
- ✓ Culegerea datelor pacienților, examinare primară

V. Intervenienți:

- ✓ Eugen Bendelic – profesor universitar, doctor habilitat în medicină
- ✓ Vera Lupașco – conferențiar universitar, doctor în medicină
- ✓ Tatiana Lupașco – medic-oftalmolog, IMSP SCR

A.9. Lista indicațiilor transplantului de cornee. Factori de eșec

Cod	Denumire
	Anomalii congenitale corneene
	Distrofia Fuchs
	Decompensare endotelială a afachiei
	Decompensare endotelială a pseudofachiei
	Decompensare endotelială după implant de ICA
	Decompensare endotelială după chirurgie refractivă
	Distrofie stromală
	Cheratocon
	Pterigion
	Cheratită bacteriană
	Cheratită virală
	Cheratită parazitară
	Cheratită micotică
	Cheratită neurotrofică
	Cheratită de etiologie neclară
	Cheratită traumatică după combustii
	Cheratită traumatică
	Eșec de transplant
	Degenerescență corneană
	Degenerescență pelucidă marginală
	Maladia Terrven
	Tumoră corneană primitivă
	Ulcer Mooren
	Xeroftalmie
	Complicație corneană a poliartritei
	Distrofii endoteliale
	Altele

FACTORI DE EȘEC

- Maladii generale
- Anestezie corneană
- Glaucom evolutiv
- Ochi sec
- Distrofie limbică
- Patologii corneconjunctivale
- Patologii ale anexelor globului ocular
- Altele

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală primară		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
1. Profilaxia primară	Sporirea nivelului de cultură al populației, ameliorarea condițiilor de trai și alimentarea rațională, depistarea și tratamentul timpuriu al patologiei asociate.	<ul style="list-style-type: none"> Abordarea problemelor care vizează factorii de risc în declanșarea patologiei corneene
2. Screeningul	Depistarea maladiei în fazele incipiente permite aplicarea adecvată a tratamentului.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Examenul general și examenul oftalmologic (aprecierea AV OU cu și fără test stenopecic, PIO OU, examinarea în iluminatul direct și lateral, estezimetria).
3. Deciderea consultației specialistului și/sau spitalizării		Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Toți pacienții cu patologie corneană sunt consultați de oftalmolog <i>Notă. Pentru pacienții care necesită o intervenție chirurgicală:</i> <ul style="list-style-type: none"> Investigațiile paraclinice preoperatorii (caseta 5)
4. Supravegherea	Asigură monitorizarea evoluției maladiei, depistarea timpurie a complicațiilor, supravegherea eficacității tratamentului de lungă durată. Supravegherea se va efectua de către medicul de familie în colaborare cu oftalmologul. Evaluarea transplantului în dinamică: 15 zile, 4 luni, 12 luni, anul II – de 3-4 ori.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Conform planului întocmit de medicul-oftalmolog I. Consultații specializate II. Reuniuni medicale în scopul evaluării indicațiilor pentru transplantul corneei III. Culegerea datelor pacienților, examinare primară IV. Planificarea consultațiilor

B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Screeningul	Depistarea maladiei în fazele incipiente permite aplicarea adecvată a tratamentului.	Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> Examenul general și examenul oftalmologic (aprecierea AV OU, cu și fără test stenopecic, PIO OU, biomicroscopia, estezimetria).
2. Diagnosticul		
2.1. Confirmarea diagnosticului de PC	Determinarea fazei de evoluție a patologiei corneene.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Determinarea AV OU, cu și fără corecție cu aplicarea testului stenopecic și corecției aeriene optice Determinarea fotosensibilității („simțului luminos”) Biomicroscopia PIO OU Estezimetria Test Schirmer Cheratometria Frotiu din sacul conjunctival Lavajul căilor lacrimale Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> Ultrasonografia oculară în regim A-B (la necesitate) Câmpul de vedere Consultația altor specialiști (la necesitate)
2.2. Stabilirea tacticii de tratament chirurgical	Recuperarea optică, cosmetică, tectonică.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Evaluarea indicațiilor pentru tratament chirurgical <i>Notă. Pentru pacienții care necesită o intervenție chirurgicală programată sau de urgență:</i> <ul style="list-style-type: none"> Investigații paraclinice preoperatorii (caseta 5) Fișa de informare, lista de așteptare Evaluare generală Grupaj ABO/HLA

I	II	III
3. Tratamentul preoperatoriu		
3.1. Tratamentul conservativ	Preoperatoriu	Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> • Preparate antiinflamatoare, trofice și metabolice (casetele 6, 7, 8, 9)
3.2. Tratamentul și monitorizarea post-operatorie		Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Antiinflamatoare în colire (algoritmul C.1.3.) • Antiinflamatoare steroidiene (algoritmul C.1.3.) • Antiinflamatoare nesteroidiene (algoritmul C.1.3.) • Monitorizarea postoperatorie Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> • Antiinflamatoare nesteroidiene • Terapie antibacteriană parenteral • Antiinflamatoare steroidiene topic parenteral (la necesitate) • Antiglaucomatoase (la necesitate)
4. Recuperarea medicală și socială		Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> • Aprecierea AV OU, cu și fără corecție (refractometrie) • Corecția aeriană optică a deficiențelor vizuale • Întocmirea planului de supraveghere a pacientului
5. Supravegherea	Asigură monitorizarea evoluției maladiei, depistarea timpurie a complicațiilor, supravegherea eficacității tratamentului de lungă durată. Supravegherea se va efectua în colaborare cu medicul de familie (după consultația oftalmologului) și cu alți specialiști în caz de maladii asociate.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Conform planului întocmit de medicul-oftalmolog

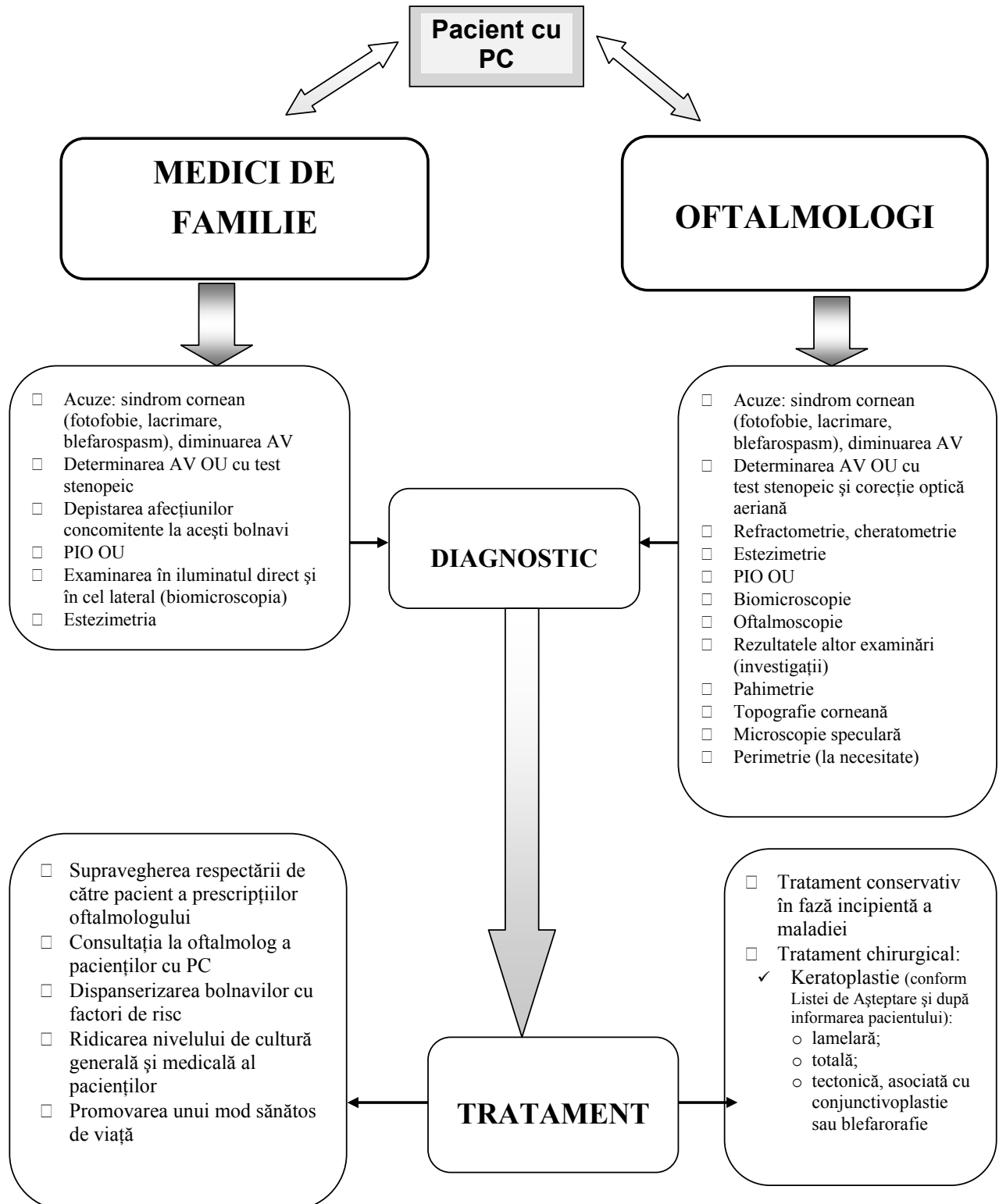
B.3. Nivelul de asistență medicală spitalicească

Descriere (măsurii)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Spitalizarea	Scopul spitalizării este tratamentul chirurgical.	Criterii de spitalizare: Obligatorii: <ul style="list-style-type: none"> • Cheratocon gr. II-IV • Cheratopatie edematobuloasă • Ulcer cornean perforant • Descemetocel • Defect cornean posttraumatic
2. Diagnosticul		
2.1. Confirmarea patologiei corneene ce necesită tratament chirurgical	Depistarea deficiențelor vizuale care cauzează patologia corneană.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Determinarea AV OU, cu și fără corecție, cu aplicarea testului stenopeic • Determinarea fotosensibilității („simțului luminos”) • Biomicroscopie • PIO OU (după posibilitate) • Oftalmoscopia OU (după posibilitate) • Cheratometria după posibilități și la ochiul congener • Pahimetrie • Microscopia speculară • Test Schirmer • Frotiu din sacul conjunctival • Lavajul căilor lacrimale • Estezimetrie Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> • Ultrasonografie oculară în regim A-B (la necesitate) • Câmpul de vedere • Radiografia orbitei în 2 incidente • Consultația altor specialiști (la necesitate)

I	II	III
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul chirurgical C.2.4.5.2.2	Recuperarea optimă a patologiei corneene [4, 7, 8, 13] Cheratoplastia	<ul style="list-style-type: none"> • Materiale pentru transplant (de la Banca de țesuturi umane). • Prelevarea corneei (etape operatorii) (<i>protocol clinic separat</i>). • Conservarea corneei (<i>protocol clinic separat</i>). • Intervenția chirurgicală (<i>etape, caseta 19</i>). <p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Conduita preoperatorie (<i>caseta 14</i>) • Conduita și monitorizarea postoperatorie (<i>tabelul 1</i>).
4. Externarea		<ul style="list-style-type: none"> • Extrasul obligatoriu va conține (<i>caseta 26</i>): • Diagnosticul complet • Rezultatele investigațiilor • Tratamentul efectuat (<i>caseta 23</i>) • Recomandările explicite pentru pacient (<i>caseta 24</i>) • Recomandările pentru medicul specialist și medicul de familie • Consultații posttransplant (<i>casetele 20, 25</i>): <ul style="list-style-type: none"> a. Consultații obligatorii. b. Consultații suplimentare.

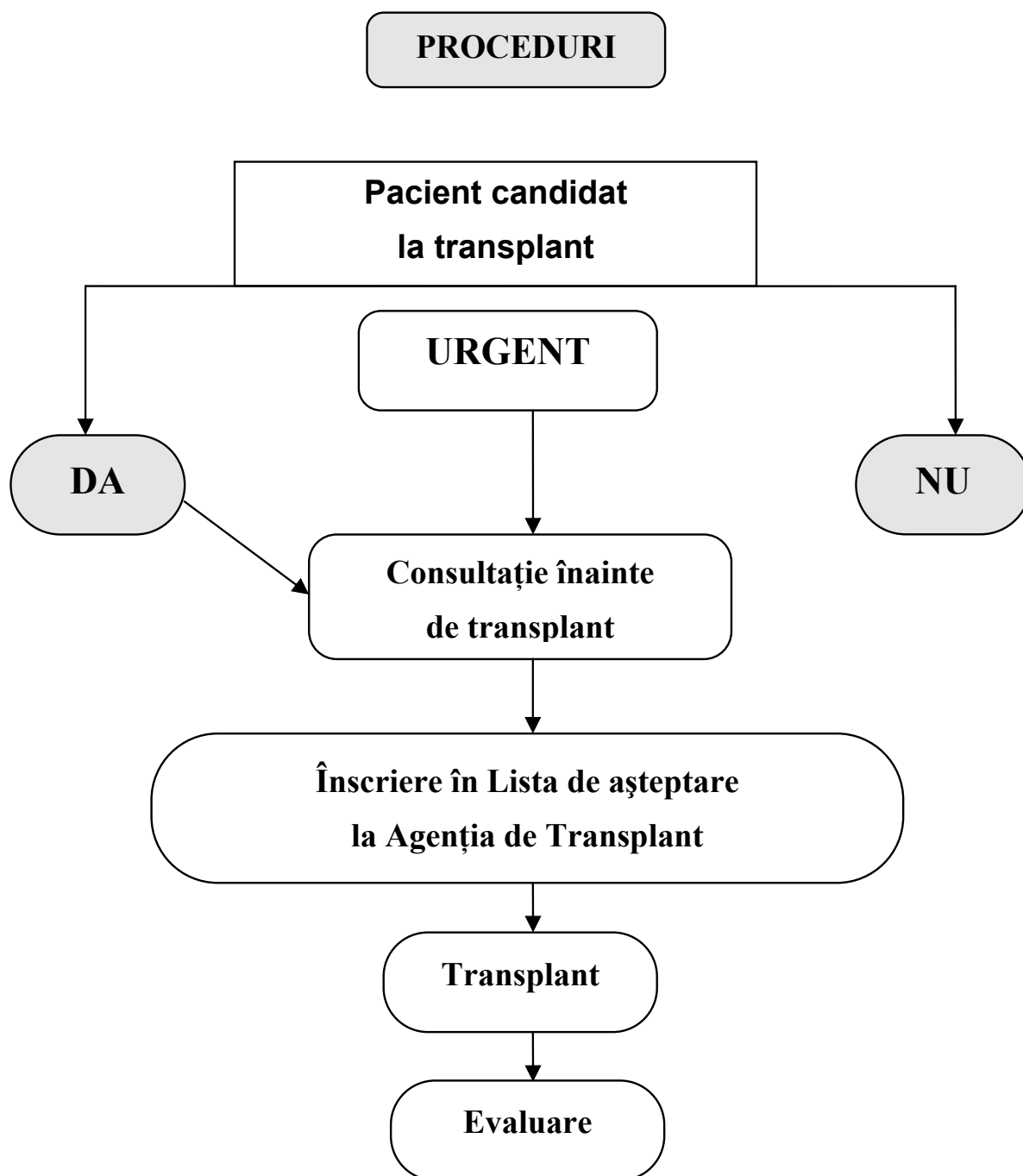
C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

C.1.1. Algoritm general de conduită a pacientului cu PC

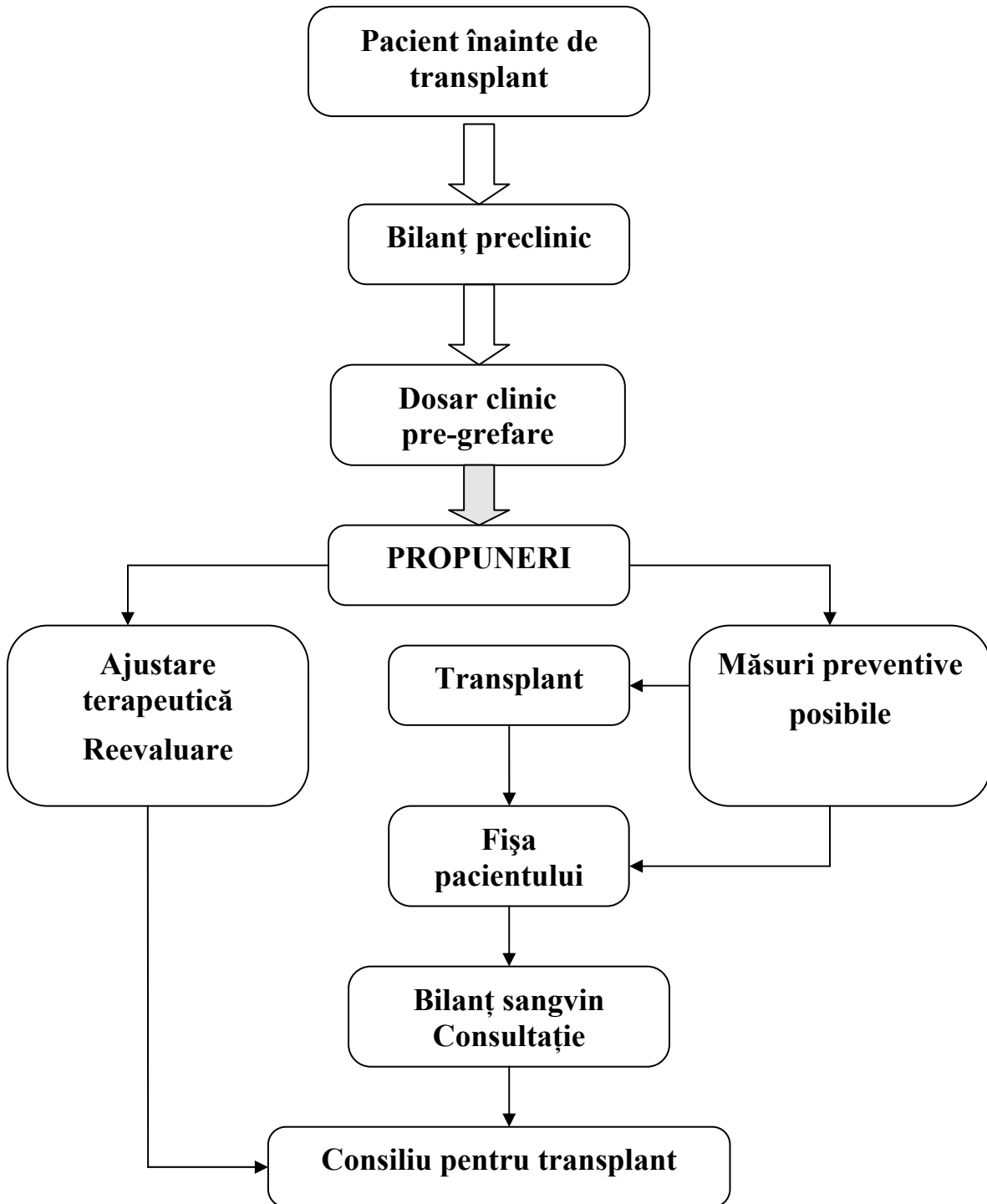


C.1.2. Algoritmii pentru pacientul candidat la transplant

Algoritm nr. 1



Algoritmul nr. 2



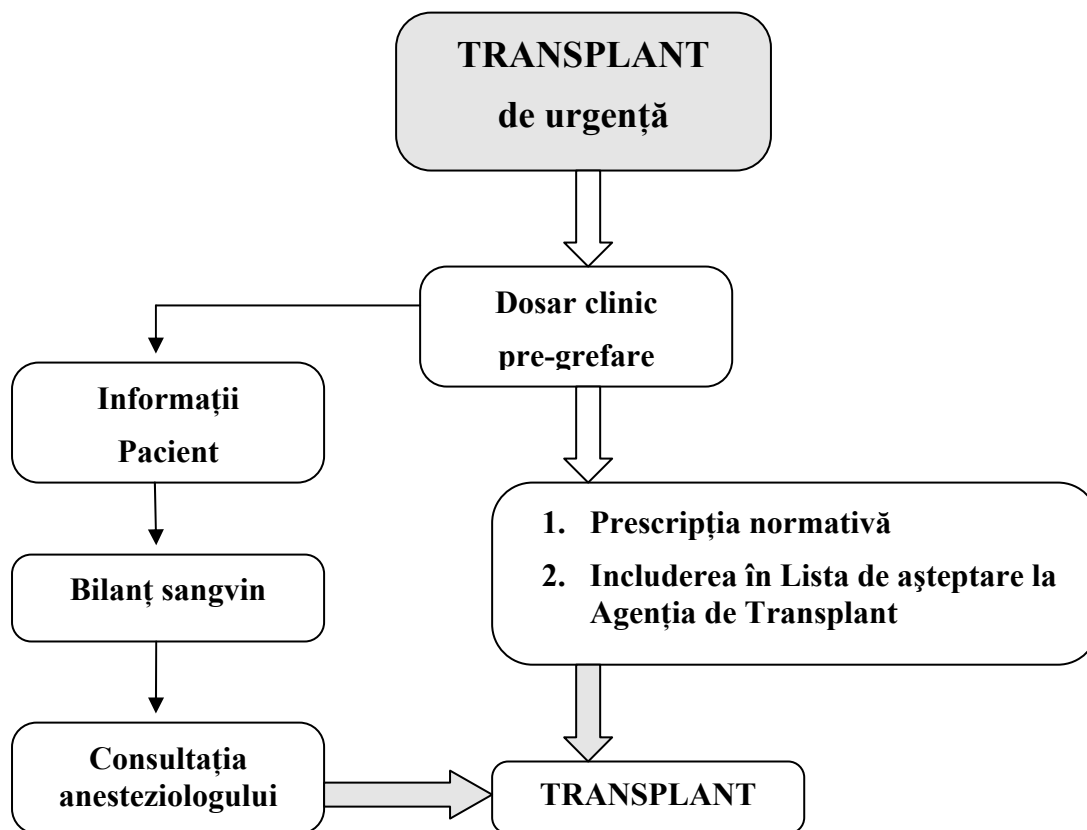
URGENȚĂ

Obiective. Culegerea elementelor clinice necesare pentru evaluarea retrospectivă și precizarea factorilor de risc în caz de transplant de cornee.

Mijloace:

1. Dosar de date clinice și paraclinice
2. Înscrierea în Lista de așteptare urgentată la Agenția de Transplant
3. Evaluarea anesteziologică
4. Serologie

Algoritmul nr. 3



C.1.3. Algoritmul terapiei medicamentoase în KP

Tratament postoperatoriu în staționar

Tratament postoperatoriu ambulator

<p>Antibacteriene (topic)</p> <p>I a. Antibiotice:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Sol. Cloramfenicol 0,25% – 1-2 pic. x 6 ori/zi, 5-10 zile <i>sau</i> ✓ Ung. Tobramicină 0,3% – 2-3 ori pe zi, 5-7 zile <p>I b. Fluorochinoloane:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Sol. Ciprofloxacina 0,3% – 1-2 pic. x 6 ori/zi, 5-10 zile <i>sau</i> ✓ Sol. Moxifloxacina 0,5% – 1-2 pic. x 6 ori/zi, 3-10 zile <i>sau</i> ✓ Ung. Ciprofloxacina 0,3% – 2-3 ori pe zi, 5-7 zile <p>II. Antiinflamatoare nesteroidiene (topic):</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Sol. Diclofenac de sodiu 0,1% – 1-2 pic. x 3-5 ori/zi, 7-14 zile <p>III. Antiinflamatoare steroidiene (topic):</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Sol. Dexametazon 0,1% – 1-2 pic. x 3-6 ori/zi, 14 zile <i>sau</i> ✓ Combinații fixe (corticosteroid + antibiotic) Neladex, Floxadex, Dexametazon, Maxitrol (colir) – 1-2 pic. x 3-6 ori pe zi <i>sau</i> Maxitrol, Neladex (ung.) – 3 ori pe zi, 7-14 zile <p>IV. Antiinflamatoare steroidiene sistemic (parenteral):</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Sol. Dexametazon 4 mg – 1 ml i. v. <p>V. Midriatice (topic, la necesitate) în KP lamelară</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Sol. Tropicamidă 0,5% <i>sau</i> 1% – 1-2 pic. x 1-2 ori/zi, 3-5 zile <p>VI. Antiglaucomatoase (colir) (la necesitate):</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Sol. Timolol maleat 0,5% – 1-2 pic. x 2 ori pe zi, 3-5-7 zile ✓ Inhibitori ai carboanhidrazei (colir): sol. Dorzolamidă 2% – 1-2 pic. x 2 ori/zi, 5-7 zile <p>VII. Preparate metabolice (la necesitate):</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Sol. Glucoză 40% – 2 pic. x 3-6 ori/zi, 3-14 zile ✓ Sol. Taurin 4% – 1-2 pic. 3 ori/zi, până la 1 lună ✓ Preparate lubrifiante și astringente (colir): Slezin, Hilo-Komod, Oftagel, Oxial, Lacrima artificială – 1-2 pic. x 2-4 ori/zi, 7 zile ✓ Gel Vidisic 3 ori/zi, Corneregel <p>VIII. Antibacteriene sistemic (la necesitate):</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cefazolină 1,0 i.v. x 3 ori/zi, 3-5-7 zile ✓ Sol. Gentamicină 80 mg i.m. x 2 ori/zi, 3-5 zile ✓ Metranidazol 500 mg i. v. x 1-2 ori pe zi, 5-7 zile <p>IX. Diuretice (la necesitate):</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Tab. Acetazolamidă 0,25 x 1-2-3 ori/zi ✓ Sol. Furosemid 1% – 2 ml i.v. sau i.m x 1-2 ori/zi <p>X. Analgezice (la necesitate):</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Sol. Metamizol 50% 2 ml i.m. x 1-2 ori/zi ✓ Ketorolac 1 ml i.m. x 1-2 ori/zi <p>XI. Antiinflamatoare nesteroidiene sistemic: ✓ Comp. Indometacină 0,025 x 1-3 ori/zi, 5-7 zile <i>sau</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Diclofenac de sodiu (supozitoare) 100 mg x 1 dată/zi, 5-7 zile <p>XII. La necesitate alte preparate (epitelizante, trofice, lubrifiante, astringente etc.)</p>	<p>Antibacteriene</p> <p>I a. Antibiotice (colir):</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Sol. Cloramfenicol 0,25% – 1-2 pic. x 5 ori/zi <i>sau</i> ✓ Ung. Tobramicină 0,3% – 2-3 ori pe zi, 5-7 zile <p>I b. Fluorochinoloane:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Sol. Ciprofloxacina 0,3% – 1-2 pic. x 6 ori/zi, 5-10 zile <i>sau</i> ✓ Sol. Moxifloxacina 0,5% – 1-2 pic. x 6 ori/zi 3-10 zile <i>sau</i> ✓ Ung. Ciprofloxacina 0,3% – 2-3 ori pe zi, 5-7 zile ✓ Sol. Levofloxacina 0,5% - 2/3 ori pe zi, 5 zile <p>II. Antiinflamatoare nesteroidiene (topic):</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Sol. Diclofenac de sodiu 0,1% – 1-2 pic. x 3-5 ori/zi, 7-14 zile <p>III. Antiinflamatoare steroidiene (topic):</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Sol. Dexametazon 0,1% – 1-2 pic. x 3-6 ori/zi, 14 zile <i>sau</i> ✓ Combinații fixe (corticosteroid + antibiotic) Neladex, Dexametazon, Maxitrol (colir) – 1-2 pic. x 3-6 ori pe zi <i>sau</i> ✓ Neladex (ung.) – 3 ori pe zi, 7-14 zile <p>IV. Midriatice (la necesitate):</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Sol. Tropicamidă 0,5% sau 1% 2 pic. x 1-2 ori/zi <p>V. Antiinflamatoare nesteroidiene sistemic:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Comp. Indometacină 0,025 x 1-3 ori/zi, 5-7 zile <i>sau</i> ✓ Diclofenac de sodiu (supozitoare) 100 mg x 1 dată/zi, 5-7 zile <p>VI. Antiinflamatoare steroidiene (sistemic):</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Sol. Dexametazon 4,0 mg – 1,0 ml i. v. la necesitate <p>VII. La necesitate alte preparate (epitelizante, trofice, lubrifiante, astringente etc.)</p>
---	--

C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea keratoplastiei

Caseta 1. Clasificarea după scop

- Keratoplastia optică
- Keratoplastia terapeutică și reconstructivă
- Keratoplastia cosmetică
- Keratoplastia tectonică

N.B. Keratoplastia optică nu se realizează în următoarele cazurile:

- patologii ireversibile ale retinei și ale țesutului optic
- 3 rejețe de transplant anterior
- glaucom necompensat
- simblefaron, lagoftalm

Caseta 2. Clasificarea morfologică (chirurgicală)

- Keratoplastia perforantă (totală)
- Keratoplastia lamelară
- Keratoplastia asociată cu conjunctivoplastie
- Keratoplastia asociată cu blefarorafie

C.2.2. Screeningul PC. Examinare oftalmologică primară

Tabelul 1. Screeningul PC

Grupul-țintă	Examinările
<ul style="list-style-type: none"> • Persoane cu patologie a corneei • Persoane cu sindromul de ochi uscat, cu patologii asociate endocrine, metabolice, sistemice etc. 	<ul style="list-style-type: none"> • AV cu și fără corecție bilaterală, cu test stenopeic • PIO la ambii ochi (după posibilitate) • Biomicroscopie • Estezimetrie • Test Schirmer • Lavajul căilor lacrimale

C.2.3. Conduita pacientului cu PC și KP

Caseta 3. Pașii obligatorii în conduita pacientului cu PC

- Determinarea etiologiei și a fazei de evoluție a patologiei corneene
- Anamneza
- Examenul clinic
- Investigațiile paraclinice
- Elaborarea tacticii tratamentului
- Evidența pacientului
- Indicații pentru KP
- Scopul KP
- Includerea în Lista de așteptare
- Prognosticul

C.2.3.1. Anamneza

Caseta 4. Anamneza în PC

- Anamneza e bazată pe specificul de debut al maladiei:
 - ✓ diminuarea progresivă a acuității vizuale
 - ✓ obnubilarea vederii
 - ✓ sindrom cornean
 - ✓ diminuarea sensibilității corneene (estezie corneană)
 - ✓ tratament îndelungat medicamentos ineficient

C.2.3.2. Examenul clinic

Manifestarea clinică esențială a PC este **diminuarea progresivă a AV, cauzată de opacifierea corneei.**

Este necesar de precizat:

- 1) maladiile asociate și concomitente
- 2) gradul de afectare a corneei

- 3) în baza examenului clinic se stabilește diagnosticul, se elaborează conduita terapeutică, se stabilește prognosticul funcțiilor vizuale și termenele de evidență a pacientului.

Tabelul 2. Examenul clinic în PC

<i>Examenul clinic în PC</i>	<i>Semnele sugestive pentru PC</i>
Vizometria cu și fără corecție bilaterală cu aplicarea testului stenopeic	Diminuarea funcțiilor vizuale, în lipsă de AV, proiecția certă a luminii
Aprecierea sensibilității corneene, a esteziei	Sindrom cornean; opacifierea corneei, estezia corneei
Biomicroscopia – iluminatul direct și cel lateral: apreciază localizarea, suprafața și densitatea opacifierilor corneene	Opacifierea corneei, examinarea grosimii și topografiei corneene
Test Schirmer	Micșorarea secreției lacrimale
Oftalmoscopia	Lipsa patologiei retinei și a nervului optic
Pahimetria corneană	Modificarea grosimii corneene
Tonometria oculară OU	PIO în limitele normei
Lavajul căilor lacrimale	Permeabilitatea căilor lacrimale
Refracția după posibilități și la ochiul congener	Variații de refracție
Topografia corneană	Localizarea, forma, suprafața, grosimea patologiei corneene
Microscopia speculară	Densitatea celulelor endoteliale

Notă. Diagnosticul de PC se bazează pe datele examenului clinic. Este necesar de examinat pacientul biomicroscopic, cu efectuarea pahimetriei, topografiei corneene și microscopiei speculare. La necesitate, examinări suplimentare (OCT – tomografia în coerență optică a segmentului anterior ș.a.).

C.2.3.3. *Investigațiile paraclinice (pentru pregătirea preoperatorie)*

Scopul investigațiilor paraclinice este:

- ✓ depistarea focarelor de infecție și sanația lor
- ✓ jugularea și tratamentul maladiilor asociate

Caseta 5. *Investigații și examinări preoperatorii (paraclinice)*

Investigații obligatorii:

- Hemoleucograma cu trombocite
- Glicemia, ALT, AST, proteina totală, bilirubina și fracțiile ei, ureea, creatinina, colesterolul, trigliceridele, Na, K, Fe, proteina C reactivă
- Sumarul urinei
- Tipaj ABO
- Examinarea bacteriologică a secretului din sacul conjunctival, inclusiv pentru flora anaerobă și facultativ anaerobă
- Indicii coagulogramei: timpul de sângerare; timpul de coagulare, TTPA, protrombina, D-dimerii, timpul de trombină și fibrinogenul
- TPHA, MRS
- AgHBs, anti-HCV
- Microradiografia cutiei toracice
- Electrocardiograma
- Consultația medicului-stomatolog
- Consultația medicului-otorinolaringolog
- Consultația medicului-internist
- R-grafia sinusurilor paranazale

Investigații recomandabile:

- În cazuri complicate: endocrinolog; reumatolog și alți specialiști (la necesitate)
- Analize imunologice: IgA, IgM, IgG; IgE totală, T-, B-limfocite, CIC
- Tipaj HLA (la necesitate, după posibilități)

Notă. 1. În keratoplastia ce se realizează în mod urgent (ulcer cornean perforant), examinarea preoperatorie include: analiza generală sânge, urină; biochimia sângelui; consultația terapeutului; examen oftalmologic primar în consiliu cu șef secție, șef catedră.

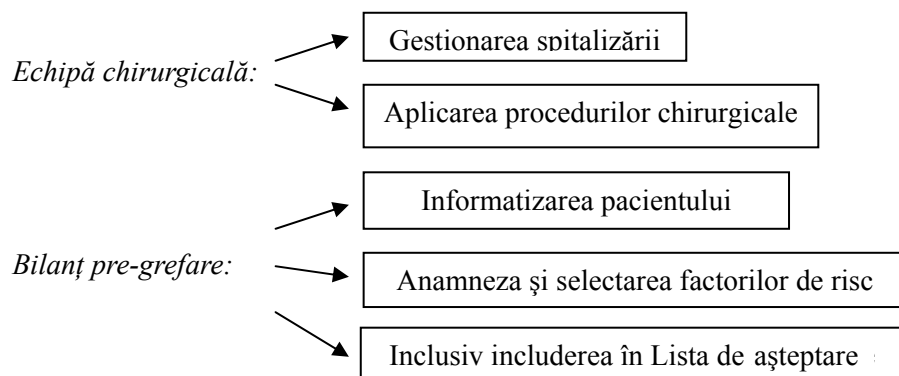
2. În cheratitele virale se analizează secretul din sacul conjunctival și amprenta corneană pentru antigeni, anticorpi și ADN-ului infecției adenovirale și herpetice.

C.2.3.4. Keratoplastia de urgență. Algoritm (nr. 3)

- ✓ **Obiective.** Culegerea elementelor clinice necesare pentru evaluarea retrospectivă și precizarea factorilor de risc în caz de transplant de cornee.
- ✓ **Mijloace:**
 1. Dosar de date clinice și paraclinice
 2. Evaluarea anesteziologică
 3. Serologie

Algoritm nr. 3

Tratamentul chirurgical al PC necesită:



C. 2.3.5. Tratamentul preoperatoriu al PC cu patologii oculare concomitente

Caseta 6

În ulcerile corneene purulente, tratamentul preoperatoriu include preparate antibacteriene (spectru larg) administrate local și sistemic, conform rezultatelor antibioticogramei (sol. Ciprofloxacina 0,3% – 2 pic. x 5 ori/zi; sol. Tobramicina 0,3% – 2 pic. x 5 ori/zi; sol. Ofloxacina 0,3% – 2 pic. x 5 ori/zi, tratament sistemic cu preparate din grupele: aminoglicozide, fluorochinolone).

Sol. Levofloxacina 0,5%, sol. Moxifloxacina 0,5%

Caseta 7

În caz de patologii oculare concomitente este necesar eventual tratamentul chirurgical (simblefaron, patologia căilor lacrimale, glaucom); intervenția chirurgicală se efectuează cu 2 luni până la keratoplastie.

Caseta 8

În caz de leucom cornean vascularizat, precum și de patologii imune coexistente se recomandă tratament imunomodulator în condiții de ambulatoriu, curs de H1-histamină-blocatori generația II sau terapie imunodepresivă (Sol. dexametazon 0,1% – 2 pic. x 3 ori/zi) cu 1,5-2 luni înainte de transplant.

Caseta 9

Pregătirea preoperatorie a pacienților cu simblefarin include examinări bacteriologice ale secretului conjunctival la flora aerobă și facultativ anaerobă. În caz de necesitate se instilează sol. Moxifloxacina 0,5%, sol. Levofloxacina 0,5%, sol. Ciprofloxacina 0,3% – 2 pic. x 4 ori/zi; sol. Tobramicina 0,3% – 2 pic. x 4 ori/zi și se indică tratament imunodepresiv cu sol. Dexametazon 0,1% – 2 pic. x 3 ori/zi.

C.2.3.6. Material pentru transplant

1. Pentru realizarea keratoplastiei se folosește corneea donatorului din Banca de Țesuturi după validare.
2. **Contraindicații** pentru utilizarea corneei donatorului pentru transplant:
 - Patologii infecțioase ce au cauzat decesul
 - Patologii infecțioase acute ce nu au cauzat decesul, dar erau prezente înainte de deces;
 - Tumori maligne
 - TBC, sifilis, HIV/ SIDA

- otrăviri cu soluții ce ar fi provocat hemoliză
- Hepatite virale B, C, D
- Deces prin înec

Caseta 10. Etapele prelevării corneei

1. Prepararea
2. Prelevarea
3. Restaurarea corpului

C.3. ETAPA PREOPERATORIE

Scopul etapei preoperatorii este pregătirea pacientului pentru intervenție chirurgicală – aprecierea factorilor de risc, elaborarea strategiei și tacticii de tratament al patologiei asociate, motivația metodei de tratament al PC, profilaxia complicațiilor intraoperatorii, postoperatorii (timpurii și tardive), prognozarea rezultatelor funcționale în baza datelor de examinare clinică și instrumentală a pacientului.

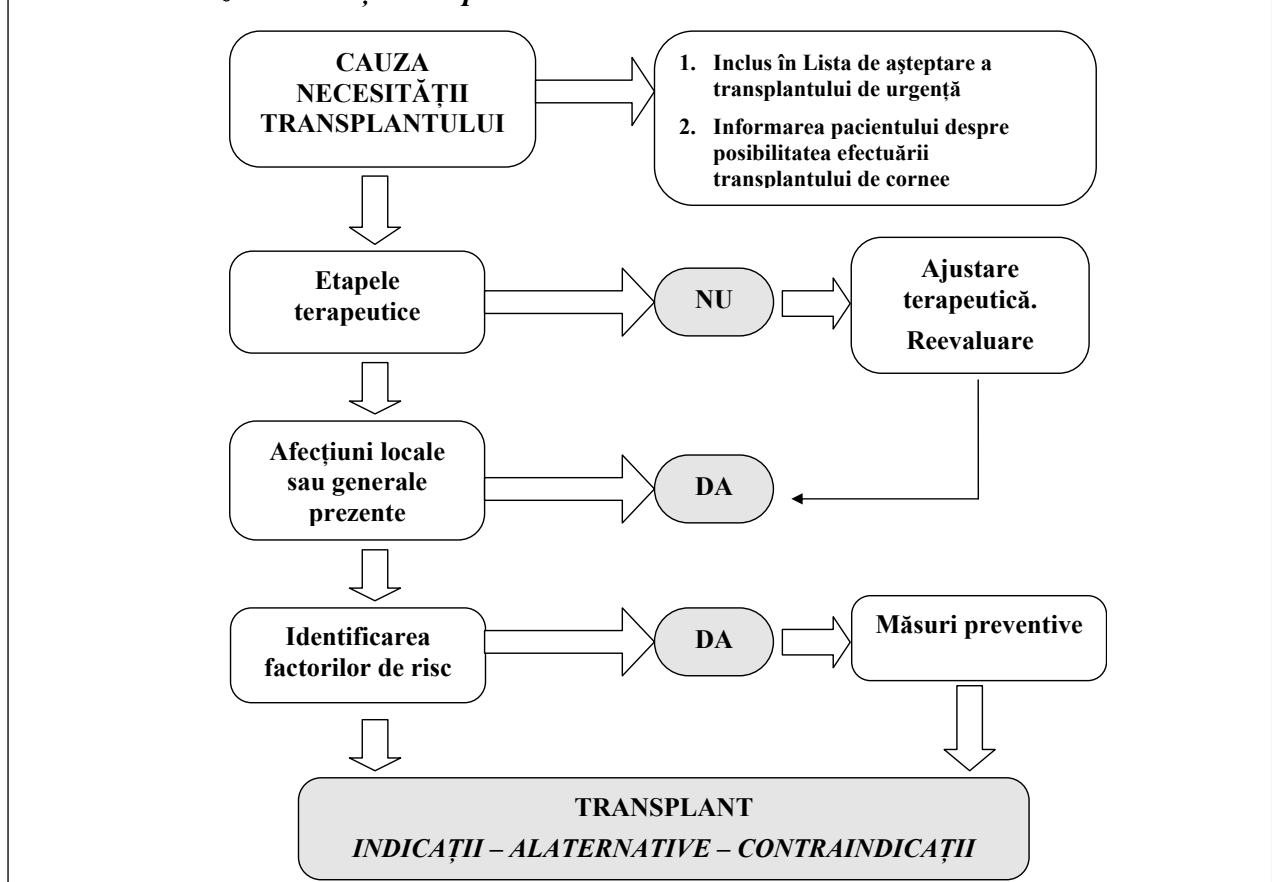
Caseta 11. Bilanț pre-grefare

<i>Obiective</i>	<i>Mijloace</i>
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Informarea pacientului ✓ Anamneza și selectarea factorilor de risc 	<ol style="list-style-type: none"> 1) Dosar cu date clinice și paraclinice transmis Agenției de Transplant pentru includerea pacientului în Lista de așteptare. 2) Fișe de informații: <ul style="list-style-type: none"> ✓ riscul maladiilor transmisibile ✓ borderou de confirmare 3) Evaluarea generală anesteziologică 4) Serologie pre-grefare

Notă. Individual, la necesitate se vor aplica alte metode de explorare (USG, electrofiziologia, tonografia, imunologia, radiografia orbitei etc.).

C.3.1. Cauza necesității transplantului

Caseta 12. Cauza necesității transplantului



C.3.2. Etapele desfășurării transplantului de cornee (măsurile preventive posibile, ajustare terapeutică)

Caseta 13. Fișe de informare

1. Fișa de informare a riscului maladiilor transmisibile
2. Fișa de informare a derulării transplantului

Caseta 14. Evaluarea generală (anestezie)

- ✓ consultația anesteziologului și bilanțul preoperatoriu
- ✓ ajustări terapeutice în caz de necesitate
- ✓ determinarea tipului de anestezie
- ✓ aprecierea stării generale a pacientului

Caseta 15. Sistemul ABO (grup sangvin)

Teste serologice

I. Obiectiv – de a determina statutul serologic al pacienților înainte de transplant:

- ✓ HIV 1 și 2
- ✓ Hepatita B, C; AgHBs, AgHBe, Anti-HBs, Anti-HBc, Anti-HCV, anti-HDV; determinarea ARN și ADN la virusul B, C (după necesitate)
- ✓ Determinarea anticorpilor și ADN la HSV I/II, CMV, virusul Ebstein Barr
- ✓ TPHA, MRS
- ✓ HTLV 1 și 2

II. Mijloace. Prelevări de sânge de către asistentă medicală în momentul consultației și transmiterea tubului în laboratorul de virologie.

Concluzie clinică:

- Tipaj ABO
- Tipaj HLA (la necesitate; după posibilitate)

Teste serologice	HBs	HBc	HCV	HIV 1/2	TPHA	MRS
Ziua I						
Luna +4						
Luna +12						

- | | | |
|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Bilanț preciclosporinic | <input type="radio"/> Da | <input type="radio"/> Nu |
| Stomatolog | <input type="radio"/> Da | <input type="radio"/> Nu |
| ORL | <input type="radio"/> Da | <input type="radio"/> Nu |
| Antiherpetice preoperatoriu | <input type="radio"/> Da | <input type="radio"/> Nu |

Examen complementar:

- USG
- OCT
- Altele

Necesită:

- tratament urgent
- tratament planic
- consultația anesteziologului
- consultația terapeutului
- altele

C.3.3. Dosar pre-grefare

1. Identitatea pacientului:

Nume _____
 Prenume _____
 Data nașterii _____
 Locul de trai _____
 Ocupația _____
 Data consultației _____

2. Motivele consultației:

- ✓ Scopul transplantării:
 - Optică _____
 - Antalgică _____
 - Tectonică _____
 - Estetică _____
- ✓ Indicația inițială a transplantului la:
 - OD/OS _____

3. Antecedente:

- ✓ Patologia corneană existentă:
 - Manoperele terapeutice efectuate și rezultatul acestora _____
 - Patologiile generale asociate _____

4. Examen clinic (bilateral):

- 4.1. Acuitatea vizuală (AV):
 - fără corecție _____
 - cu corecție _____
- 4.2. Status oculorum complet _____
- 4.3. Examinări complementare:
 - Pahimetrie _____
 - Topografie corneană _____
 - Microscopie speculară _____
 - Biomicroscopie _____
- 4.4. Evaluarea polului posterior FO (USG, oftalmoscopie etc.) _____

3. Din datele clinice, se precizează:

- Factorii de risc ai rejetului _____
- Factorii de risc ai eșecului _____

C.4. INTERVENȚIA CHIRURGICALĂ – KERATOPLASTIA

Atenție. Nu se recomandă tratament chirurgical bilateral într-o singură etapă.

Caseta 16. Etapele intervenției chirurgicale

1. Antisepsie sol. Povidon iodin 5% sau 10% – 10 ml
2. Câmp operatoriu steril
3. Sol. Pilocarpină 2% – 3 ml
4. Blefarostat
5. Determinarea diametrului cornean pentru transplant
6. Reperarea centrului cornean cu compasul
7. Pregătirea grefonului pe masa de instrumente: corneea donatorului este plasată pe un tub de silicon cu fața endotelială în sus, apoi este trepanată (cu trepan Hanna sau Castroviejo)
8. Trepanarea corneei recipientului cu trepan semiautomat Hanna cu diametru – cu cel al donatorului
9. Completarea trepanației cu foarfece curbe Trautman și Vannas
10. Grefonul este poziționat sub protecția viscoelasticului și fixat în 4 puncte cardinale cu nailon 10%

11. Sutura în surjet sau punct separat (x 16 sau 32), sau combinat (8 puncte și un surjet). Nodurile se întorc spre profunzime, pentru a evita iritarea suprafeței corneene. Interesul pentru punctele separate este de a le putea înlătura progresiv și de a reduce astigmatismul postoperatoriu (aspect cantitativ). Interesul pentru surjet este de a asigura distribuția forțelor mai regulată pe toată circumferința corneei, ceea ce permite obținerea unui astigmatism regulat (aspect calitativ)
12. Pansament aseptice
13. Prelevările microbiologice (tip hemoculturi pe 3 tuburi Bactec aero-anaerobe și Sabourand) sunt realizate pe lichidul de conservare la sfârșitul procedurii chirurgicale
14. Corneea patologică este trimisă la laboratorul anatomopatologic

Notă. Intervenția chirurgicală se efectuează cu anestezie:

- 1) **topică epibulbară** (sol. Proximetacaină 0,5%, sol. Dicaină 1%, sol. Oxibuprocaină 0,4% colir – modernă [7, 8])
- 2) **regională** (injecții retro-, parabulbare – sol. Lidocaină 2% – 10 ml, sol. Bupivacaină 0,5% – 5-8 ml)
- 3) și/sau cu **premedicație intravenoasă**

Selectarea tipului anesteziei, a medicamentelor este în funcție de preferințele chirurgului și ale pacientului, de particularitățile cazului și este subiectul unui protocol separat.

C.5. ETAPA POSTOPERATORIE

1. Termenul-limită de evaluare postoperatorie după keratoplastie reprezintă 12 luni.
2. Înlăturarea suturilor se realizează peste 12 luni.
3. Supravegherea se va efectua de către oftalmolog în colaborare cu medicul de familie.

C.5.1. Consultații

Caseta 17. Consultații posttransplant

2 tipuri:

- ✓ Supraveghere minimă obligatorie la: 15 zile, 4 luni, 12 luni, anual
- ✓ Suplimentară – gestiunea complicațiilor

Obiective:

- ✓ Depistare și tratament timpuriu al complicațiilor (rejet, HTO)
- ✓ Ajustare terapeutică la necesitate
- ✓ Culegere de date clinice pentru evaluarea rezultatelor: AV, astigmatism, caracteristicile transplantului
- ✓ Serologie posttransplant 4 luni, 12 luni

Mijloace:

- 1) Fișă standardizată pentru date clinice
- 2) Bilanț preclinic (refracție, AV)
- 3) Bilanț clinic status oculorum (pahimetrie, topografie, microscopie speculară)
- 4) Bilanț paraclinic

Data: _____ KP OD/OS Aspectul grefonului _____ Sutura nodulare: _____ Surjet: _____ TIO _____ Tratament: sol. Atropină sulfat 1% (la necesitate în colir, în funcție de tipul de transplant), corticosteroizi (Dexametazon – după indicații în colir și parenteral) Altele _____	I, II, III zi Comentarii
--	------------------------------------

Fișa de control

1. Identificare _____
 - ✓ Nume, prenume _____
 - ✓ Data examinării _____
2. Indicațiile transplantului OD/OS _____
3. Tratament local și general actual _____
4. Examinare AV cu/fără corecție _____
5. Astigmatism _____

6. Tonus ocular _____
7. Patologie asociată _____
8. Segmentul anterior _____
9. Status oculorum _____
10. Pahimetrie _____
11. Topografie _____
12. Concluzii:
 - ✓ Rezumat _____
 - ✓ Tratament _____

Consultații obligatorii

Consultația Z + 15	Consultația L + 4	Consultația L + 12	Consultația anuală
<p>Obiective:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Depistarea și tratamentul complicațiilor postoperatorii imediate ✓ Modificarea tratamentului actual postoperatoriu (AB-antibacteriene, cicloplegice) ✓ Pahimetria. 	<p>Obiective:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Depistarea și tratamentul complicațiilor postoperatorii secundare ✓ Modificări în tratament ✓ Serologie după transplant ✓ Datele calității grefonului: pahimetrie, topografie, microscopie speculară ✓ Ablația suturilor nodulare 	<p>Obiective:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Depistarea și tratamentul complicațiilor postoperatorii tardive ✓ Modificări în tratament ✓ Serologii după transplant ✓ Calitatea transplantului: pahimetrie, topografie, microscopie speculară ✓ Ablația suturilor nodulare și/sau în surjet 	<p>Obiective:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Depistarea și tratamentul complicațiilor postoperatorii tardive ✓ Modificări în tratament ✓ Datele transplantului: pahimetrie, topografie, microscopie speculară

Caseta 18. Consultații suplimentare

- Gestionarea factorilor de risc:
 - ciclosporine
 - antivirale
- Gestionarea complicațiilor:
 - rejet
 - HTO
 - altele
- Gestionarea astigmatismului: după 4 luni dacă >3D prin înlăturarea suturilor de pe axele principale
- ajustări terapeutice postoperatorii imediate: corticosteroizi (CS) + antibiotice (AB) x 3 + Atropină

Caseta 19

- Z 15** : Ø + AB
- L 4** : CS x 3
- L 8** : CS x 2
- L 12** : CS x 1
- L 18** stop

Reuniuni medicale de evaluare a indicațiilor transplantării:

- Lunare
- Evaluarea riscurilor și a complicațiilor
- Preconizarea măsurilor terapeutice eventuale
- Selectarea mijloacelor chirurgicale pentru transplant

C.5.2. Tratamentul postoperatoriu

În caz de injecții subconjunctivale se instilează anesthetic epibulbar – sol. Oxibuprocaină 0,4% x 2-3 ori, sol. Dicaină 0,5%, sol. Proximetacaină 0,5% x 2-3 ori.

Caseta 20. Tratamentul postoperatoriu

Obligatoriu:

- **Preparate antibacteriene în colir (3-6 ori pe zi) sau în unguent (2-3 ori pe zi) – 5-7 zile (maximum 1 lună):**
 - ✓ Fluorochinolone (de ex., sol. Moxifloxacină 0,5%, sol. Levofloxacină 0,3%, ung. Ciprofloxacina 0,3%) sau Aminoglicozide: sol. sau ung. Tobramicină 0,3% □ 5 ml, 5 mg
- **Antiinflamatoare steroidiene (colir) sau sistemic (la necesitate):**
 - ✓ sol. Dexametazon 0,1% □ 2 pic. x 2-6 ori pe zi, durata până la 1 lună, *sau*
 - ✓ Susp. Prednisolon 1% □ 2 pic. X 2-6 ori pe zi, durata până la 1 lună
 - ✓ Neladex, Dexametazon, Maxitrol (corticosteroid + antibiotic) – 1-2 pic. x 3-6 ori pe zi, până la 1 lună
 - ✓ Sol. Dexametazon 1 ml – 4 mg i./v.

La necesitate:

- **Antiinflamatoare nesteroidiene:**
 - ✓ În colir (sol. Diclofenac de sodiu 0,1% □ 2 pic. X 3-5 ori pe zi, până la 1 lună), *și/sau*
 - ✓ Sistemic (Indometacină 0,025 x 3 ori pe zi, 7-10 zile) în lipsă contraindicațiilor
- **Midriatice sau cicloplegice:**
 - ✓ (sol. Tropicamidă 1%, 2 pic. x 1-2 ori/zi, 5-7 zile;
 - ✓ sol. Fenilefrină 2,5% □ 1 pic. x o dată, la necesitate)
- **Antiinflamatoare steroidiene în injecții subconjunctivale și/sau parabolbare**
 - ✓ sol. Dexametazon 0,04% □ 0,5-1ml, 5-7 zile
- **Antibiotice în injecții subconjunctivale sau/și parabolbare:**
 - ✓ Cefalosporine (Cefazolină 0,5g pe zi, până la 5-7 zile etc.) *sau*
 - ✓ Aminoglicozide (Gentamicină 20-40 mg pe zi, până la 5-7 zile etc.)
- **Terapie antibacteriană sistemică:**
 - ✓ Cefalosporine (Cefazolină 1,0 x 3 ori pe zi i.v. sau i.m., 5-7 zile etc.), *sau*
 - ✓ Aminoglicozide (Gentamicină 80 mg x 2 ori pe zi i.m., 5-7 zile etc.)

Caseta 21. Recomandări

- Efort fizic redus pe parcurs de 2 luni postoperatorii
- Igienă personală
- Alimentare rațională

Caseta 22

Termenul-limită de evaluare postoperatorie după keratoplastie este de 12 luni.

- *I lună* postoperatorie – control 1 dată în 5 zile
- *II-III lună* – control 1 dată în 10-11 zile
- *IV-VI lună* – 1 dată în lună
- *6-12 luni* – individual, 1 dată în 3 luni

Suturile se înlătură peste 12 luni.

Caseta 23. Criterii de externare

- Posibilitatea continuării tratamentului în condiții de ambulatoriu sub supravegherea medicului-specialist

C.5.3. Complicațiile (subiectul protocoalelor separate)

Caseta 24. Complicațiile bolii:

- Hipertensiunea intraoculară (HTO)
- Descemetocel
- Prolaps irian

Caseta 25. Complicațiile tratamentului

- **Intraoperatorii:**
 - ✓ Hemoragii intraoculare
 - ✓ Leziuni ale membranei Descemet
- **Postoperatorii:**
 - ✓ **Timpurii:** edem cornean, hipertensiune intraoculară tranzitorie, endoftalmită, dehiscența plăgii operatorii, hemoragii intraoculare
 - ✓ **Tardive:** uveită, astigmatism cornean, endoftalmită, cataractă, rețet, leucom cornean

Notă. 1) Complicațiile anesteziei sunt subiectul protocolului specializat.

2) Complicațiile vor fi tratate conform recomandărilor protocoalelor clinice naționale pe nosologia dată.

D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

<p>D.1. Instituții de asistență medicală primară</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie • asistenta medicului de familie • medic de laborator <p>Aparate, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tonometru Maklakov • oftalmoscop • tabele pentru aprecierea acuității vizuale (optotipe) • laborator clinic standardizat pentru determinarea hemoleucogramei, urinei sumare; investigații biochimice <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • colire sau unguente oftalmice antibacteriene • anestezic epibulbar topic (sol. Oxibuprocaină 0,4%, sol. Proximetacaină 0,5%, sol. Dicaînă 0,5%) • vopsea pentru tonometrie oculară
<p>D.2. Instituții/secții de asistență medicală specializată de ambulatoriu</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic-oftalmolog • medic-funcționist • medic-imagist • medic-laborant • asistente medicale <p>Aparate, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • esteziometre • tonometru Maklakov și vopsea pentru tonometrie • oftalmoscop direct și indirect • lampă cu fantă • tabele pentru aprecierea acuității vizuale (optotipe) • set de lentile pentru corecție aeriană optică • rame pentru corecție aeriană optică (monturi) • autorefractometru • instrumentar microchirurgical necesar • ultrasonograf oftalmic • laborator clinic standardizat pentru determinarea: hemoleucogramei, sumarului urinei, indicilor biochimici (glicemiei, creatininei și ureei serice, enzimelor hepatice), hemostazei <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • colire și unguente oftalmice antibacteriene (sol. Moxifloxacină 0,5%, ung. Ciprofloxacina 0,3%, ung. Tobramicina 0,3%, sol. Levofloxacină 0,3%) • anestezic epibulbar topic (sol. Oxibuprocaină 0,4%, sol. Proximetacaină 0,5%, sol. Dicaînă 0,5%) • vopsea pentru tonometrie oculară • cicloplegice (sol. Fenilefrină 2,5%) • midriatice (sol. Tropicamidă 0,5% sau 1%) • colir Fluoresceină 0,5–1%.
<p>D.3. Instituții de asistență medicală spitalicească: secții de oftalmologie ale spitalelor raionale (paturi funcționale în cadrul secțiilor chirurgicale), municipale</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic-oftalmolog • medic-internist • medic-funcționist • medic-imagist • asistente medicale • acces la consultații calificate: neurolog, nefrolog, endocrinolog, chirurg <p>Aparate, utilaj, medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • este similar cu cel al secțiilor consultativ-diagnostice raionale.

	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • colire și unguente oftalmice antibacteriene (sol. Moxifloxacină 0,5%, ung. Ciprofloxacina 0,3%, ung. Tobramicina 0,3%, sol. Levofloxacină 0,3%) • anestezic epibulbar topic (sol. Oxibuprocaină 0,4%, sol. Proximetacaină 0,5%, sol. Dicaia 0,5%) • vopsea pentru tonometrie oculară • cicloplegice (sol. Fenilefrină 2,5%) • midriatice (sol. Tropicamidă 0,5-1%) • colir Fluoresceină 0,5-1% □ 2 ml • antiinflamatoare nesteroidiene. • medicamente pentru tratamentul complicațiilor • antiinflamatoare steroidiene • epitelizante topice • preparate trofice și antioxidante în colire și geluri (vit. E, vit. A, corneoregel ș.a.) • lubrifiante, substituenți de lacrimă naturală • lentile de contact terapeutice
<p>D.4. Instituții de asistență medicală spitalicească: secții de oftalmologie ale spitalelor municipale și republicane</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • oftalmolog • medic-funcționist • medic-imagist • medici-laboranți • asistente medicale • acces la consultații calificate (chirurg toracic, nefrolog, neurolog, endocrinolog ș.a.) <p>Aparate, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tonometru Maklakov, „non-contact”, Schiotz • oftalmoscop direct și indirect • lampă cu fantă • optotip • set de lentile pentru corecție aeriană optică • rame pentru corecție aeriană optică (monture) • autorefractometru, cheratometru, pahimetru • microscop specular • microscop operatoriu și instrumentar microchirurgical necesar • ultrasonograf oftalmic • cabinet radiologic • laborator clinic standardizat pentru determinarea: hemoleucogramei, sumarului urinei, indicilor biochimici serici (glicemiei, LDH, transaminazelor, ionogramei – Na, K, Cl; creatininei și ureei, proteinei totale serice, bilirubinei totale și fracțiilor ei), examenul gazimetric al sângelui, hemostazei • laborator microbiologic și imunologic <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • colire și unguente oftalmice antibacteriene (sol. Moxifloxacină 0,5%, ung. Ciprofloxacina 0,3%, ung. Tobramicina 0,3%, sol. Levofloxacină 0,3%) • anestezic epibulbar topic (sol. Oxibuprocaină 0,4%, sol. Proximetacaină 0,5%, sol. Dicaia 0,5%) • vopsea pentru tonometrie oculară • cicloplegice (sol. Fenilefrină 2,5%) • midriatice (sol. Tropicamidă 0,5-1%) • colir Fluoresceină 0,5-1% □ 2 ml • antiinflamatoare nesteroidiene • medicamente pentru tratamentul complicațiilor • antiinflamatoare steroidiene • epitelizante topice • preparate trofice și antioxidante în colire și geluri (vit. E, vit. A, corneoregel ș.a.) • lubrifiante, substituenți de lacrimă naturală • lentile de contact terapeutice

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Obiective	Indicator	Metoda de calcul al indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A facilita procesul de stabilire a diagnosticului timpuriu al PC	1.1. Proporția persoanelor din grupul de risc pentru dezvoltarea PC, cărora li sa efectuat screeningul pe parcursul unui an	Numărul persoanelor din grupul de risc pentru dezvoltarea PC, cărora li sa efectuat screeningul pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de persoane din grupul de risc pentru dezvoltarea PC de pe lista medicului de familie pe parcursul ultimului an
		1.2. Proporția pacienților diagnosticați cu PC pe parcursul unui an	Numărul pacienților diagnosticați cu PC pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de persoane din grupul de risc pentru dezvoltarea PC de pe lista medicului de familie pe parcursul ultimului an.
2.	A îmbunătăți tratamentul și supravegherea pacienților cu PC	2.1. Proporția pacienților cu PC cărora li s-a efectuat tratament chirurgical pe parcursul unui an	Numărul pacienților cu PC cărora li s-a efectuat tratament chirurgical pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu PC care se află în evidența medicului-specialist și a medicului de familie pe parcursul ultimului an
		2.2. Proporția pacienților cu PC care sunt supravegheați conform recomandărilor „PCN TC” pe parcursul unui an	Numărul pacienților cu PC care sunt supravegheați conform recomandărilor „PCN TC” pe parcursul unui an x 100	Numărul total de pacienți cu PC care se află în evidența medicului-specialist și a medicului de familie pe parcursul ultimului an
3.	A reduce numărul de complicații postoperatorii timpurii și tardive la pacienții operați pentru PC	Proporția pacienților operați pentru PC, care au dezvoltat complicații postoperatorii timpurii sau tardive pe parcursul unui an	Numărul pacienților operați pentru PC, care au dezvoltat complicații postoperatorii timpurii sau tardive pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți operați pentru PC pe parcursul ultimului an
4.	A îmbunătăți calitatea vieții pacienților cu PC	Proporția pacienților cu PC recuperați medico-social pe parcursul unui an	Numărul pacienților cu PC recuperați medico-social pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu PC tratați chirurgical, care se află în evidența medicului-specialist și a medicului de familie pe parcursul ultimului an

ANEXE

Anexa 1. DOSAR TRANSPLANT DE CORNEE

Etiologie	Scopul transplantului
<input type="checkbox"/> Keratoconus <input type="checkbox"/> Distrofie buloasă: <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> afachie <input type="checkbox"/> ICA <input type="checkbox"/> ICP 	<input type="checkbox"/> Vizual <input type="checkbox"/> Antalgic <input type="checkbox"/> Estetic <input type="checkbox"/> Tectonic <input type="checkbox"/> Altul
<input type="checkbox"/> Transplant repetat: <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> rejet <input type="checkbox"/> distrofie <input type="checkbox"/> plagă <input type="checkbox"/> astigmatism <input type="checkbox"/> altele 	
<input type="checkbox"/> Distrofie Fuchs <input type="checkbox"/> Distrofie ereditară <input type="checkbox"/> Herpes <input type="checkbox"/> Infecție <input type="checkbox"/> Traumatism <input type="checkbox"/> Combustie <input type="checkbox"/> Altele	

Patologii generale

-
-
-

Istoricul patologiei ce necesită transplant

-
-
-

Alte afecțiuni oftalmologice

- Cataractă
- Glaucom
- Retină/maculă
- Ambliopie/strabism
- Atrofie optică
- Altele

Antecedente oftalmologice

AV (maxim.)

Cu corecție

OD

OS

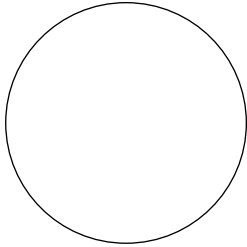
fără

ochelari

lentile

altele

OD



OS



AV

Refractometria

TIO

Pleoapele

Căile lacrimale

Conjunctiva

Limbul

Neovase

Epiteliul

Stroma

CA

Estezia corneană

Cristalinul

Pahimetria

Topografia

Microscopia speculară

FO

USG

Anexa 1a. CONTEXT CLINIC

Tehnica chirurgicală	Chirurgii asociate	AV	Context socioprofesional	Factorii de gravitate	Urgență
<input type="radio"/> KP lamelară <input type="radio"/> penetrantă <input type="radio"/> parțială <input type="radio"/> totală <input type="radio"/> KP asociată cu conjunctivoplastie <input type="radio"/> KP asociată cu blefarorafie parțială	<input type="checkbox"/> Cataractă <input type="radio"/> fără implant <input type="radio"/> cu implant de CA <input type="radio"/> cu implant de CP <input type="checkbox"/> Chirurgie glaucom <input type="checkbox"/> Chirurgie retiniană <input type="checkbox"/> Chirurgia suprafeței oculare <input type="checkbox"/> Altele	<input type="radio"/> ochiului pentru transplant <input type="radio"/> ochiului congeniter	<input type="radio"/> activitate conservată <input type="radio"/> activitate redusă <input type="radio"/> necesită ajutor permanent	- Neovase >2 cadrane <input type="radio"/> Da <input type="radio"/> Nu - Diametru >8,5 mm <input type="radio"/> Da <input type="radio"/> Nu - Hipertonie oculară >27 mm Hg <input type="radio"/> Da <input type="radio"/> Nu - Teren imunologic scăzut <input type="radio"/> Da <input type="radio"/> Nu	<input type="radio"/> Da <input type="radio"/> Nu

Anexa 1b. ANTECEDENTE CHIRURGICALE

1) **Keratoplastie prealabilă:**

- Da Nu
 Dacă da, numărul –
 cauza eșecului –
 patologia corneană primară –

2) **Chirurgia cristalinului:**

- Da Nu
 Dacă da, anul –
 metoda:
 a) afakie
 b) pseudofakie ICA
 ICP
 Altele

3) **Alte antecedente chirurgicale:**

- glaucom Da Nu
 - traumatism Da Nu
 - chirurgie refractivă Da Nu tipul –
 - segment posterior Da Nu

4) **Patologii oculare asociate:**

- Uveită
 Patologii retinovitreene
 Glaucom
 Cataractă
 Insuficiența secreției lacrimale

5) **Cerere de cornee fenotipală:**

- Da Nu
 grupa HLA a pacientului A _____ B _____ DR _____
 grupa sangvină A B AB OO

Anexa 2. INTERVENȚIE CHIRURGICALĂ ȘI SPITALIZARE

Data, ora

Anestezie: generală
 topică + potențiere

1) Trepanarea corneei donatorului

Trepan: Hannah Fransceschetti

Barron Altul

Diametru _____ mm

Viscoelastic Da Nu Tipul: _____

Completarea cu foarfece pe _____ grade de la _____ până la _____

2) Trepanarea corneei recipientului:

Viscoelastic Da Nu

Trepan: Hannah Fransceschetti

Barron Altul

Diametru _____ mm centrat
 excentric

Completarea cu foarfece pe _____ grade de la _____ până la _____

3) Gesturi asociate

- Nici unul
- Trabeculectomie
- Cataracta IOL EIC CA EEC CP Faco
- Gesturi asociate
- Vitrectomie
- Altele

4) Suturi:

marcaj donator recipient
 nodulare (N _____)
 surjet (N _____)

5) Complicații intraoperatorii

-
-
-

Anexa 3. **SUPRAVEGHERE POSTOPERATORIE**

I zi

Data: _____ KP OD/OS *Comentarii*
Aspectul grefonului: _____
Suturi nodulare: _____
Surjet: _____
TIO: _____
 Tratament:

II zi

Data: _____ KP OD/OS *Comentarii*
Aspectul grefonului: _____
Suturi nodulare: _____
Surjet: _____
TIO: _____
 Tratament:

III zi

Data: _____ KP OD/OS *Comentarii*
Aspectul grefonului: _____
Suturi nodulare: _____
Surjet: _____
TIO: _____
 Tratament:

Anexa 4. **EXTRAS, RECOMANDĂRI**

EXTRAS

Recomandări: _____

Tratament: _____

BIBLIOGRAFIE

1. Batchelor J.R. and Lechler R.I. *Why MHC incompatible grafts induce strong primary alloimmunity*. In: *Transplant Proc.*, 1982, nr. 14, p. 535-537.
2. Bila V., Krsiakova M., Kren V., Krenova O., Otova B. *A new designation of H-4 and H-5 loci and a list of their alleles*. In: *Rat Newsletter*, 1983, nr. 11, p. 5.
3. Blankenhorn E.P., Symington F.W., Cramer D.V. *Biological characterisation of IA antigens encoded by the RT1. B and RT1. D loci in the rat MHC*. In: *Immunogenetics*, 1983, nr. 17, p. 475-484.
4. Bogden A.E. and Aptekman P.M. *The R-1 factor, a histocompatibility antigen in the rat*. In: *Cancer research*, 1960, nr. 20, p. 1372-1382.
5. Boyse E.A., Old L.J., Stockert E., Shigeno N. *Genetic origin of tumour antigens*. In: *Cancer Res.*, 1968, nr. 28, p. 1280-1287.
6. Butcher G.W. and Howard J.C. *A recombinant in the major histocompatibility complex of the rat*. In: *Nature*, 1977, nr. 266, p. 361-364.
7. Butcher G.W. and Howard J.C. *Genetic control of transplantation rejection*. In: *Transplantation* 1982, nr. 34, p. 161-166.
8. Butcher G.W. and Howard J.C. *The MHC of the laboratory rat, Rattus norvegicus*. In: *Genetics and molecular immunology*. Vol. 3. Handbook of experimental immunology. Blackwell Scientific Publication, 1985.
9. Butcher G.W., Corvalan J.R., Licence D.R., Howard J.C. *Immune response genes controlling responsiveness to major transplantation antigens*. In: *Exp. med.*, 1982, nr. 155, p. 303-320.
10. Casey T.A. and Meyer O.J. *The standard full thickness graft*. In: *Corneal grafting*, Philadelphia: WB Saunders 1948, p. 125-140.
11. Coster D.J. and Williams K.A. *Immunosuppression for corneal transplantation and treatment of graft rejection*. In: *Transplant Proc.*, 1989, nr. 21, p. 3125-3126.
12. Coster D.J. *Factors affecting the outcome of corneal transplantation*. In: *Ann. Roy Coll Surg. Eng.*, 1981, nr. 63, p. 91-97.
13. Daar A.S., Fuggle S.V., Fabre J.W., Ting A., Morris P.J. *The detailed distribution of MHC Class II antigens in normal human organs*. In: *Transplantation*, 1984, nr. 38, p. 293.
14. Dausset J., Hamburger J., Mathe G., eds. *Advances in 548 M. KARAM! Transplantation*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1967.
15. Deeg H.J. and Storb R. *Graft-versus-Host disease. Pathohistological and clinical aspects*. In: *Am. Rev. Med.*, 1984, nr. 35, p. 11-24.
16. Ehlers J. and Kissmeyer-Nielsen F. *Corneal transplantation and HLA compatibility. A preliminary communication*. In: *Acta Ophthalmol.*, 1979, nr. 57, p. 738-741.
17. Foster R.K. and Fine M.F. *Relation of donor age to success in penetrating keratoplasty*. In: *Arch. Ophthalmol.*, 1971, nr. 85, p. 42-47.
18. Gill T.J., Gramer D.V., Kunz H.W. *The major histocompatibility complex: comparison in mouse, man and the rat*. In: *Am. Pathol.*, 1978, nr. 90, p. 735-777.
19. Gorer P.A. *Studies in antibody response of mice to tumour inoculation*. In: *Br. J. Cancer*, 1950, nr. 4, p. 372-379.
20. Graff R.J. and Bailey D.W. *The non-H-2 histocompatibility loci and their antigens*. In: *Transplant Rev.*, 1973, nr. 15, p. 26-49.
21. Greiner D.L. *T cell alloantigenic systems in the rat*. In: *Rat Newsletter*, 1984, nr. 13, p. 21-22.
22. Gunther E. and Stark O. *At least two loci of the major histocompatibility complex can determine mixed lamphocyte stimulation in the rat*. In: *Tissue antigen*, 1978, nr. 11, p. 465-470.
23. Gunther E. and Wurst W. *Cytotoxic T lymphocytes of the rat are predominantly restricted by RT1. A and not RT1. C-determined major histocompatibility class I antigens*. In: *Immunogenetics*, 1984, nr. 20, p. 1-12.
24. Gunther E., Stark O., Koch O. *Genetic definition of I region determined antigens of the rat major histocompatibility gene complex*. In: *Eur. J. Immunol.*, 1978, nr. 8, p. 206-212.
25. Howard J.C. and Butcher G.W. *The mechanism of graft rejection and the concept of antigenic strength*. In: *Scand. Immunol.*, 1981, nr. 14, p. 687-691.
26. Howard J.C. *The major histocompatibility complex of the rat: a partial review*. In: *Metabolism*, 1983, nr. 32 (suppl. 1), p. 41-50.
27. Kamada N., Davies Hff.S., Wight D., Culank L., Roser B. *Liver transplantation in the rat. Biochemical and histological evidence of complete tolerance induction in non-rejector combinations*. In: *Transplantation*, 1983, nr. 35, p. 304-311.
28. Katami M., Lim S.M.L., Kamada N., Davies Hff.S., Butcher G.W., White D.J.G., Watson P.G., Caine R.Y. *A pure class II MHC disparity does not induce rejection of corneal or heart grafts in rat*. In: *Transplant. Proc.*, 1990, nr. 22, p. 2200-2201.
29. Katami M., Madden P.W., White D.J.G., Watson P.G., Kamada N. *The extent of immunological privilege of orthotopic corneal grafts in the inbred rat*. In: *Transplantation*, 1989, nr. 48, p. 371-376.
30. Katami M., White D.J.G., Watson P.G. *An analysis of corneal graft rejection in the rat*. In: *Transplant. Proc.*, 1989, nr. 21, p. 3147-3149.
31. Kaufman J.F., Auffray C., Korman A.J., Shackelford D.A., Strominger J. *The class II molecules of the human and murine major histocompatibility complex*. In: *Cell*, 1984, nr. 36, p. 1-13.
32. Kissam R.S. *Keratoplastice in man*. In: *N. Y J. Med.*, 1 844, nr. 2, p. 281-282.
33. Kunz H.W. and Gill T.J. *Red blood cell alloantigenic systems in the rat*. In: *Immunogenetics*, 1978, nr. 5, p. 365-382.

34. Kunz H.W., Gill T.J., Mirsa O.N. *The identification and mapping of a second class I locus in the major histocompatibility complex in the rat*. In: Immunol., 1982, nr. 128, p. 402-408.
35. Kunz H.W., Mirsa O.N., Gill T.J. *Production of monoclonal antibodies against RT2 antigens of the rat and the definition of a new locus, RT9, linked to RT2*. In: Immunogenetics, 1985, nr. 12, p. 75-78.
36. Livingstone Am., Butcher G.W., Howard J.C. *Recombination within the MHC can change the specificity of Class I major transplantation antigens*. In: Transplant. Proc., 1983, nr. 15, p. 1557-1559.
37. Lobel S.A. and Cramer D.V. *Demonstration of a new genetic locus in the major histocompatibility system of the rat*. In: Immunogenetics, 1981, nr. 13, p. 465-473.
38. Maumenee A.E. *The influence of donor-recipient sensitisation on corneal grafts*. In: Am. J. Ophthalmol., 1951, nr. 34, p. 142-152.
39. Mayrhofer G. and Schon-Hegrad M.A. *Ia antigens in rat kidney, with special reference to their expression in tubular epithelium*. In: Exp. Med., 1983, nr. 157, p. 2097-2109.
40. Mayrhofer G., Pugh C.W., Barclay An. *The distribution, ontogeny and origin in the rat of Ia positive cells with dendritic morphology and of Ia antigen cells with dendritic morphology and of Ia antigen in epithelia, with special reference to the intestine*. In: Eur. Immunol., 1983, nr. 13, p. 112-122.
41. Medawar P.B. *Immunity to homologous grafted skin. III. The fate of skin homo grafts transplanted to the brain, to subcutaneous tissue, and to the anterior chamber of the eye*. In: Br. J. Exp. Pathol., 1948, nr. 29, p. 58-69.
42. Medawar P.B. *The behaviour and fate of skin autografts and skin homografts in rabbits*. In: J. A. nat., 1944, nr. 78, p. 176-199.
43. Milton A.D. and Fabre J.W. *Massive induction of donor-type class I and class II MHC antigens in rejecting cardiac allografts in the rat*. In: Br. Transplant. Soc., 1984 (Abstract).
44. Owen M.J. and Crumpton M.J. *Biochemistry of major human histocompatibility antigens*. In: Immunol. Today, 1980, nr. 1, p. 117-122.
45. Sasaki A., Kashiwabara H., Taha M., Kountz S.L. *Role of organ-specific antigens in the AgB-compatible graft rejection*. In: Transplant. Proc., 1977, nr. 9, p. 629-632.
46. Simonsen M. *On the nature and measurement of antigenic strength*. In: Transplant. Rev., 1970.
47. Snell G.O. *Methods for the study of histocompatibility genes*. In: Genet., 1948, nr. 49, p. 87-108.
48. Stephenson S.P. and Butcher G.W. *The new combinant haplotypes r19 and r20 in rat RT1, the MHC of the rat*. In: Transplantation, 1984, nr. 38, p. 71-75.
49. Stock W. and Gunther E. *Serologic and cellular characterisation of products of a new major histocompatibility gene region, RT1. C, of the rat: possible homology to mouse H-2 Qa*. In: Immunol., 1982, nr. 128, p. 1923-1928.
50. Sutters A.J. and Lampert I.A. *Class II antigen induction in the liver of rats with graft-versus-host disease*. In: Transplantation, 1984, nr. 38, p. 194-196.
51. Thylefors B. *Prevention of blindness: the current focus*. In: WHO Chronicle, 1985, nr. 39, suppl. 1, p. 49-54.
52. Treseler P.A. and Sanfilippo F. *The expression of major histocompatibility complex and leukocyte antigens by cells in the rat cornea*. In: Transplantation, 1986, nr. 41, p. 229-234.
53. Viilker-Oiben H.J., O'Amara J., Kruit P.I., de Lange P. *Interaction between prognostic factors for corneal allograft survival*. In: Transplant. Proc., 1989, nr. 21, suppl. 3, p. 135-138.
54. Williams K.A. and Coster D.J. *Penetrating corneal transplantation in the inbred rat*. In: Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1985; nr. 36, p. 23-30.
55. Williams K.A., Ash J.K., Coster D.J. *Histocompatibility antigen and passenger cell content of normal and diseased human cornea*. In: Transplantation, 1985, nr. 39, p. 265-269.
56. Williams K.A., Sawyer M.A., White M.A., Muehlberg S.M., Mahmood M.I., Coster D.J. *The Australian corneal graft registry*. 1989. Report. The lions clubs of S.A., 1990; p. 28-29.
57. Wonigeit K. and Schwinyer R. *Polyclonal activation of rat T lymphocytes by RT6 alloantisera*. In: Transplant. Proc., 1987, nr. 14, p. 296-299.
58. Wonigeit K. *Mutant and variant RT 11 haplotypes define three distinct class I antigens encoded by the RT1. C region. Rat immunogenetics and immunobiology workshop 1990*. Stanford California (abstract).
59. Zimmermann F.A., Davies H.S., Knoll P.P., Gokel J.M., Schmidt T. *Orthotopic liver allografts in the rat*. In: Transplantation, 1984, nr. 37, p. 406-410.
60. Абрамов В.Г., Маркичева Н.А. *Лечебная послойная кератопластика мелитированным материалом*. В: Офтальмол. журн., 1983, т. 258, №2, с. 81-83.
61. Батманов Ю.А., Егорова К.С., Колесникова Л.Н. *Применение свежего амниона в лечении заболеваний роговицы*. В: Вестн. офтальмол., 1990, т. 106, № 5, с. 17-19.
62. Горгиладзе Т.У. *Классификация бельм и показания к кератопластике*. В: Офтальмол. журн., 1983, т. 258, № 2, с. 71-75.
63. Гундорова Р.А., Оганесян О.Г., Макаров П.В., Илуридзе С.Л. *Аутоконъюнктивальная пластика роговицы – операция выбора для герметизации инфекционных дефектов роговицы*. В: Теоретические и клинические исследования как основа медикаментозного и хирургического лечения травм органа зрения: Материалы науч.-практ. конф., М., 2000, с. 45.
64. Гундорова Р.А., Поволочко Л.И., Ржевицкая О.В. с соавт. *Лечебная кератопластика при*

- различных патологических состояниях роговицы. В: Офтальмол. журн., 1983, т. 258, № 2, с. 75-77.
65. Комах Ю.А., Мороз З.И., Борзенко С.А. *Современное состояние проблемы повторной пересадки роговицы (Обзор литературы)*. В: Офтальмохирургия, 1997, № 1, с. 19-27.
 66. Краснов М.М., Каспаров А.А., Мамикоян В.Р., Филоненко И.В. *Первый опыт полной стромопластики*. В: Вестник офтальмол., 1989, т. 105, № 3, с. 19-24.
 67. Левкоева Э.Ф. *Регенерация наружных оболочек глаза при ранении, ее значение в клинике и прогнозе перфоративного повреждения*. В: Вестн. офтальмол., 1946, т. XXV, №3, с. 25-31.
 68. Левкоева Э.Ф. *Раневой процесс в глазу*. Москва: АМН, 1951, 125 с.
 69. Либман Е.С., Мелкумянц Т.А. *Состояние инвалидности по зрению в СССР, меры по ее профилактике и снижению*. В: Актуальные вопросы социальной офтальмологии: Сборник науч. трудов. М., 1988, с. 105.
 70. Логинов Г.Г. *Сравнительная оценка лечения свежих ран глазного яблока способом Кунта и наложением швов*. В: Вестн. офтальмол., 1945, т. XXIV, № 3, с. 21-28.
 71. Маслова И.П. *Сравнительное клинико-анатомическое изучение различных методов первичной хирургической обработки глазных ран*. Дисс. канд. мед. наук., М., 1953, 284 с.
 72. Мулдашев Э.Р., Муслимов С., Саликов А. В. *Аллопланты для офтальмохирургии*, Уфа, 1987, с. 30.
 73. Оганесян О.Г., Гундорова Р.А., Майчук Ю.Ф., Макаров П.В., Хорошилова-Маслова И.П., Илатовская Л.В. *Новая модификация аутоконъюнктивальной пластики в неотложной хирургии роговицы*. В: Вестн. офтальмол., 2022, № 1, с. 18-22.
 74. Пучковская Н.А. *Лечебная кератопластика и возможности стимуляции регенеративной способности роговой оболочки*. В: Офтальмол. журн., 1983, № 2, с. 69-71.
 75. Сафонова Т.Н., Ермаков Н.В. *Лечение прободных язв роговицы при синдроме Шегрена*. В: Тезисы докладов VII Съезда офтальмологов России, М., 2000, т. 2, с. 42-43.
 76. Федоров С.В., Мороз З.И., Зуев В.К. *Кератопротезирование*. М., 1982.
 77. Филатов В.П. *Руководство глазной хирургии*. М. Л., 1934, т. II, с. 574-597.