



***Μεταβολές του πάχους της ωχράς μετά από
εγχείρηση καταρράκτη σε ασθενείς με
σακχαρώδη διαβήτη, με τη χρήση οπτικής
τομογραφίας συνοχής (OCT)***

ΕΛΕΥΘΕΡΙΑΔΟΥ Ι. ΜΑΡΙΑ

Επιβλέπων Καθηγητής
Μιλτιάδης Κ. Τσιλιμπάρης
Αναπληρωτής Καθηγητής Οφθαλμολογίας

Ακαδημαϊκό έτος 2008-2009



Μεταβολές του πάχους της ωχράς μετά από εγχείρηση καταρράκτη σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, με τη χρήση οπτικής τομογραφίας συνοχής (OCT)

ΕΛΕΥΘΕΡΙΑΔΟΥ Ι. ΜΑΡΙΑ

Επιβλέπων

Μιλτιάδης Κ. Τσιλιμπάρης

Αναπληρωτής Καθηγητής Οφθαλμολογίας

Η παρούσα εργασία υπεβλήθη ως μέρος των υποχρεώσεων για την απονομή του μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης του Διατμηματικού Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών «Οπτική και Όραση» και παρουσιάστηκε στην Τριμελή Επιτροπή αποτελούμενη από τους:

1. Μιλτιάδη Τσιλιμπάρη
2. Γιώργο Κυμιωνή
3. Ιωάννα Μοσχανδρέα

Ακαδημαϊκό έτος 2008-2009

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	5
Κεφ 1^ο ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	11
1.1 Βασικές αρχές ανατομίας – φυσιολογίας.....	11
1.2 Αμφιβληστροειδής χιτώνας.....	13
1.2.1 Μελάγχρουν επιθήλιο.....	14
1.2.2 Ιδίως αμφιβληστροειδής.....	15
1.2.3 Ιστολογική δομή ιδίως αμφιβληστροειδή.....	16
1.2.4 Τοπογραφική ανατομική κεντρικής περιοχής αμφιβληστροειδή	18
1.2.5 Αιματοαμφιβληστροειδικός φραγμός.....	21
1.3 Σακχαρώδης διαβήτης.....	23
1.3.1 Ταξινόμηση διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας.....	25
1.3.2 Κλινικά σημαντικό οίδημα ωχράς.....	28
1.4 Καταρράκτης.....	30
1.4.1 Ταξινόμηση καταρράκτη.....	32
1.4.2 Αντιμετώπιση καταρράκτη.....	34
1.4.3 Επιπλοκές χειρουργείου καταρράκτη.....	36
1.5 Κυστικό οίδημα της ωχράς.....	37
1.5.1 Μετεγχειρητικό κυστικό οίδημα ωχράς.....	38
1.6 Οπτική τομογραφία συνοχής (OCT).....	44
ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	49
ΚΕΦ 2^ο ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	50
2.1 Συμμετέχοντες.....	50
2.2 Κριτήρια επιλογής.....	51
2.3 Διαδικασία καταγραφής.....	52

2.4 Οπτική τομογραφία συνοχής (OCT).....	54
2.5 Στατιστική ανάλυση.....	57

ΚΕΦ 3^ο ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....59

3.1 Μεταβολές του πάχους του βοθρίου της ωχράς στην οπτική τομογραφία συνοχής (OCT).....	59
3.2 Μεταβολές της οπτικής οξύτητας.....	62
3.3 Σχέση της μετεγχειρητικής οπτικής οξύτητας με το πάχος της ωχράς κηλίδας και με την ομάδα.....	65

ΚΕΦ 4^ο ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....70

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....76

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Μεταβολές του πάχους της ωχράς μετά από εγχείρηση καταρράκτη σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, με τη χρήση οπτικής τομογραφίας συνοχής (OCT)

ΣΚΟΠΟΣ:

Σκοπός αυτής της εργασίας είναι η προοπτική εκτίμηση των μεταβολών του πάχους της ωχράς μετά από εγχείρηση καταρράκτη και τοποθέτηση ενδοφακού οπισθίου θαλάμου (PC-IOL) σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Επιπλέον, θα εκτιμηθεί η ύπαρξη συσχέτισης του πάχους της ωχράς με την μετεγχειρητική οπτική οξύτητα των ασθενών.

ΜΕΘΟΔΟΣ:

Στην προοπτική αυτή μελέτη συμμετείχαν 87 οφθαλμοί, 87 ασθενών (47 άντρες και 40 γυναίκες) μέσης ηλικίας 65,8(12) έτη που υποβλήθηκαν σε ανεπίπλεκτο χειρουργείο καταρράκτη στην Οφθαλμολογική κλινική του Περιφερειακού Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου Κρήτης κατά το χρονικό διάστημα Αύγουστος 2008 έως Μάρτιος 2009. 37 ασθενείς (21 άντρες και 16 γυναίκες) έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη μέσης διάρκειας τα 6,8 έτη ενώ οι υπόλοιποι 50 ασθενείς (26 άντρες και 24 γυναίκες) ήταν φυσιολογικοί και αποτελούν την ομάδα control της μελέτης. Όλοι οι συμμετέχοντες στη μελέτη υποβλήθηκαν σε πλήρη οφθαλμολογική εξέταση και έλεγχο με οπτική τομογραφία συνοχής (OCT), τόσο προεγχειρητικά (όχι περισσότερο από μία εβδομάδα πριν το χειρουργείο) όσο και μετεγχειρητικά στους 1, 3 και 6 μήνες.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

Για την εκτίμηση των αλλαγών του πάχους της ωχράς υπολογίστηκε το πάχος της κεντρικής περιοχής της ωχράς σε διάμετρο 1000μm (mean foveal thickness MFT). Προεγχειρητικά, η μέση τιμή του πάχους της ωχράς στην ομάδα ελέγχου ήταν 193(4,3)μm. Ένα μήνα μετά το χειρουργείο αυξήθηκε σε 204(8,1)μm και στους τρεις

και έξι μήνες το μέσο πάχος ωχράς ήταν 201(7,1)μm και 202(4,7)μm αντίστοιχα. Από την άλλη πλευρά στην ομάδα ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη το μέσο πάχος του βοθρίου της ωχράς αυξήθηκε από 217(4,9)μm κατά τον προεγχειρητικό έλεγχο σε 257(9,3) τον 1^ο μήνα μετά το χειρουργείο, σε 244(8,1)μm τον 3^ο και σε 234(5,3)μm τον 6^ο μήνα μετά το χειρουργείο στους ασθενείς με ΣΔ. Όπως παρατηρούμε, η μέση τιμή του πάχους του βοθρίου της ωχράς στην ομάδα των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη είναι σε κάθε στιγμή μεγαλύτερη από την ομάδα control. Η μέση διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων είναι 37μm (95% από 20 έως 52) και αποδείχθηκε στατιστικά σημαντική ($p < 0,001$).

Όσον αφορά τις παρατηρούμενες μεταβολές της οπτικής οξύτητας στις δύο ομάδες που εξετάζουμε, βρέθηκε ότι στην ομάδα ελέγχου η οπτική οξύτητα αυξήθηκε από 0,56(0,2) -σε λογαριθμική κλίμακα- σε 0,07(0,12) τον 1^ο μήνα και 0,04(0,1) τον 3^ο μήνα μετεγχειρητικά, παραμένοντας περίπου σταθερή στο τελευταίο τρίμηνο της μετεγχειρητικής παρακολούθησης. Η οπτική οξύτητα στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη βελτιώθηκε από 0,69(0,27) σε 0,14(0,18) τον 1^ο μετά το χειρουργείο και σε 0,12(0,16) και 0,08(0,14) τον 3^ο και 6^ο μήνα αντίστοιχα. Οι μεταβολές που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια της μετεγχειρητικής παρακολούθησης αποδείχθηκε ότι ήταν στατιστικά σημαντικές στο τέλος της μετεγχειρητικής παρακολούθησης συγκριτικά με τον 1^ο μήνα αλλά και συγκριτικά με τον 3^ο μήνα. Από την άλλη πλευρά οι διαφορές που παρατηρήθηκαν μεταξύ του πρώτου και του τρίτου μήνα δεν παρουσίαζαν στατιστική σημαντικότητα.

Τέλος, στην παρούσα εργασία βρέθηκε ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της οπτικής οξύτητας και του πάχους του βοθρίου της ωχράς και η σχέση που συνδέει την ανεξάρτητη με την εξαρτημένη μεταβλητή περιγράφεται από την εξίσωση:
 $VA = -0,33 + 0,002 * OCT$. Δηλαδή όσο αυξάνεται το πάχος του κεντρικού βοθρίου της ωχράς αυξάνεται αριθμητικά η εξαρτημένη μεταβλητή. Ωστόσο, η οπτική οξύτητα έχει υπολογιστεί σε κλίμακα LogMAR (αρνητικός λογάριθμος της οπτικής οξύτητας στην δεκαδική κλίμακα), επομένως το τελικό συμπέρασμα που προκύπτει είναι ότι όσο αυξάνεται το πάχος του κεντρικού βοθρίου της ωχράς η οπτική ικανότητα μειώνεται και σύμφωνα με την εξίσωση παλινδρόμησης $VA = 0,002OCT - 0,33$, για κάθε μονάδα αύξησης του πάχους του βοθρίου της ωχράς, η οπτική οξύτητα μειώνεται κατά 0,002.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:

Μετά από ανεπίπλεκτο χειρουργείο καταρράκτη σημαντικές μεταβολές παρατηρούνται στην ωχρά κηλίδα. Ωστόσο, στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη η παρατηρούμενη αύξηση του πάχους της ωχράς είναι σημαντικά μεγαλύτερη από την ομάδα ελέγχου τόσο στατιστικά όσο και κλινικά. Όσον αφορά την οπτική οξύτητα παρόμοιες μεταβολές παρατηρούνται μεταξύ των δύο ομάδων κατά τη διάρκεια της μετεγχειρητικής παρακολούθησης αλλά η οπτική οξύτητα των ασθενών της ομάδας ελέγχου ήταν σημαντικά βελτιωμένη. Τέλος, από τη μελέτη προκύπτει ότι υπάρχει αλληλεπίδραση μεταξύ του πάχους της ωχράς και της μετεγχειρητικής οπτικής οξύτητας και στις δύο ομάδες.

ABSTRACT

Macular thickness alterations after cataract surgery in patients with diabetes determined by optical coherence tomography (OCT)

PURPOSE:

The aim of this prospective study is to evaluate the macular thickness alterations with optical coherence tomography after phacoemulsification and posterior chamber intraocular lens (PC-IOL) implantation in patients with diabetes and also to determine the correlation between macular thickness and postoperative visual acuity.

METHODS:

In this prospective non-comparative study, 87 eyes of 87 patients (47 male and 40 female) with mean age 68 ± 12 years who underwent uneventful cataract surgery at the Ophthalmology department of University hospital of Heraklion were included. The patients were referred to our clinic in order to have a routine cataract surgery and the operations were performed between August 2008 and March of 2009. 37 of these patients (21 male and 16 female) had diabetes of mean duration 6,8 years and 50 were healthy and consist the control group of our study. Best corrected visual acuity (BCVA), complete slit lamp examination with lens, and OCT examination were performed in all patients before surgery (no more than one week) and at one, three and six months postoperative.

RESULTS:

In order to evaluate macular thickness alterations the mean foveal thickness (MFT) was measured. MFT is defined as the average thickness of the central sector of the macula with a diameter of $1000 \mu\text{m}$. In the control group the preoperative mean

foveal thickness was 193(4,3) μm . One month after the surgery the MFT increased to 204(8,1) μm and later at the third and sixth month it was 201(7,1) μm and 202(4,7) μm respectively. On the other hand, in the group with diabetes the mean foveal thickness increased from 217(4,9) μm preoperatively to 257(9,3) the 1st month after the surgery, to 244(8,1) μm the 3rd and to 234(5,3) μm at the end of the 6 month follow up period. The mean foveal thickness in the group with diabetes was found to be increased compared to the control group at all times of evaluation. The mean difference between the two groups was 37 μm (95% από 20 έως 52) which proved to be statistically significant($p < 0,001$).

As far as the alterations of the postoperative visual acuity is concerned, it was found that in the control group the visual acuity increased from 0,56(0,2) LogMAR units to 0,07(0,12) the 1st month and to 0,04(0,1) the 3rd month after the cataract surgery. The visual acuity remained stable during the last three months of the follow up. On the other hand in the group with diabetes the visual acuity improved from 0,69(0,27) to 0,14(0,18) the 1st month after the surgery and to 0,12(0,16) and 0,08(0,14) the 3rd and 6th month, respectively. These alterations proved to be significant at the end of the 6 month follow up period, compared to the 1st and 3rd month. However, the differences observed between the first and third month were not significant. Finally, in this study we found that there is a correlation between the visual acuity and the macular thickness. The relation which connects the independent and dependent variable is defined by the equation: $VA = -0,33 + 0,002 * OCT$. This means that when the macular thickness increases the dependent variable (visual acuity) increases too. However, since we have used LogMAR units in order to evaluate the visual acuity, the final outcome from this equation is that when the macular thickness increases the visual acuity decreases.

CONCLUSION:

This study shows that even after uneventful cataract surgery significant alterations occur in the macula. However, in patients with diabetes the mean foveal thickness is significantly increased compared to the control group at all times of evaluation. This

increase was found to be significant not only clinically but statistically as well. As far as the visual acuity is concerned the differences observed between the two groups were similar during the six month follow up period but patients in the control group had better visual acuity. Finally, this study showed that there is a correlation between the macular thickness and the postoperative visual acuity at both groups.

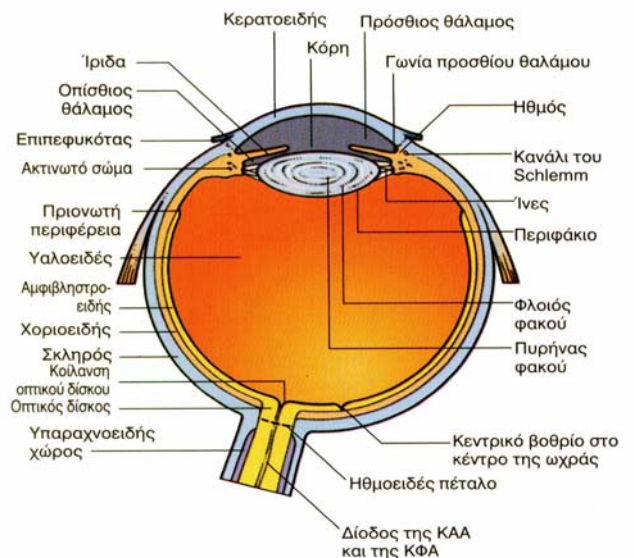
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ – ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Ο λειτουργικός ρόλος των εσωτερικών δομών του οφθαλμού συνίσταται κυρίως στο φιλτράρισμα της εικόνας που μεταφέρεται και στη μετατροπή της φωτεινής ενέργειας σε ηλεκτρικό σήμα για το σχηματισμό εικόνας στον εγκέφαλο.

Όταν ο οφθαλμός διατμηθεί κατά μήκος του μεσημβρινού επιπέδου (Εικ. 1), τότε βλέπουμε μέσα σε αυτόν δύο άνισους χώρους : έναν μεγαλύτερο, τον υαλοειδικό χώρο πίσω από το φακό και έναν μικρότερο, το χώρο του υδατοειδούς, ο οποίος βρίσκεται μπροστά από τον κρυσταλλοειδή φακό. Το διάφραγμα της ίριδας χωρίζει το χώρο του υδατοειδούς σε δύο θαλάμους:

- Τον πρόσθιο θάλαμο, που περιέχει υδατοειδές υγρό και αφορίζεται από την οπίσθια επιφάνεια του κερατοειδούς προς τα μπροστά, την ίριδα και τον κρυσταλλοειδή φακό προς τα πίσω.



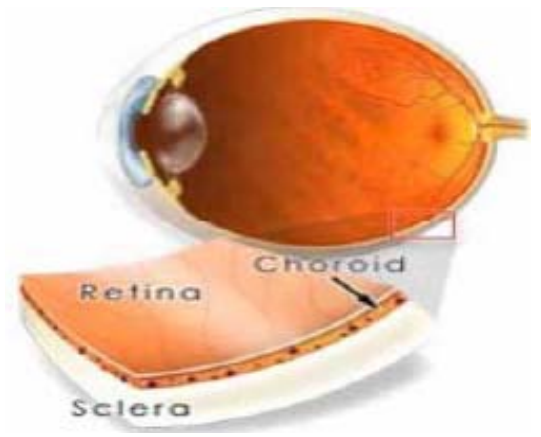
Εικόνα 1. Σχηματική παράσταση ανθρώπινου οφθαλμού σε οβελιαία τομή

- Τον οπίσθιο θάλαμο, που περιέχει υδατοειδές υγρό και σχηματίζεται από την οπίσθια επιφάνεια της ίριδας, το ακτινωτό σώμα, τις ίνες της Ζιννείου ζώνης και τον κρυσταλλοειδή φακό.

Στην εργασία αυτή θα αναφερθούμε εκτενέστερα στην ανατομία του οπίσθιου ημιμορίου του οφθαλμού.

Οι χιτώνες του οπίσθιου ημιμορίου του οφθαλμού (Εικ. 2) από έξω προς τα έσω είναι:

- Ο ΣΚΛΗΡΟΣ ΧΙΤΩΝΑΣ, ο οποίος σχηματίζει τα πέντε έκτα του συνδετικού περιβλήματος του βολβού. Αποτελείται από πυκνό συνδετικό ιστό με κολλαγόνα ινίδια, τα οποία διαπλέκονται άναρχα και έχουν ποικίλη διάμετρο. Ο χιτώνας αυτός χρησιμεύει για να στηρίζει και να προστατεύει τους ενδοφθάλμιους ιστούς από τραύματα και μηχανικές παραμορφώσεις αλλά και για την πρόσφυση των βολβοκινητικών μυών.



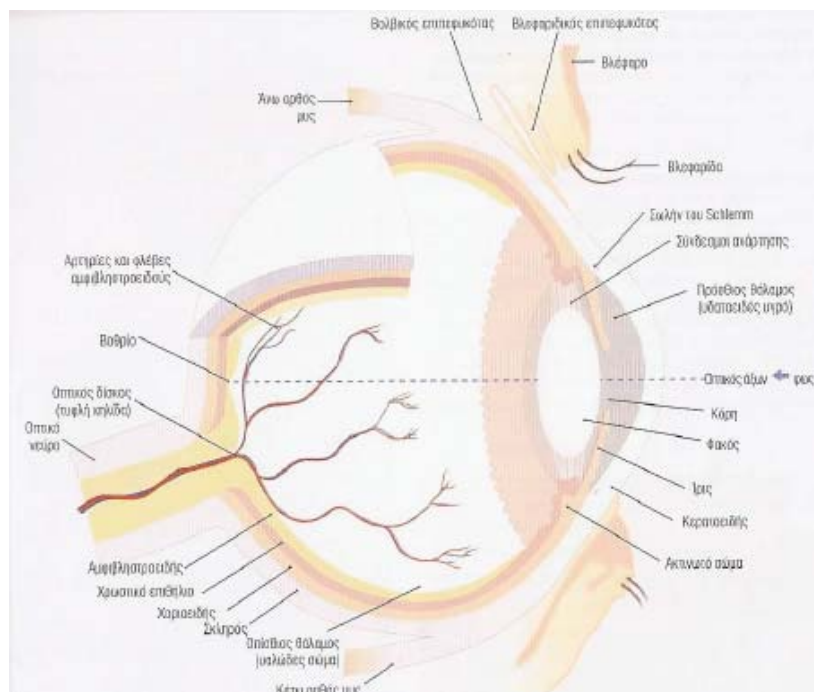
Εικόνα 2. Σχηματική απεικόνιση στιβάδων οπίσθιου ημιμορίου του οφθαλμού

- Ο ΧΟΡΟΙΟΕΙΔΗΣ ΧΙΤΩΝΑΣ, που αποτελεί μέρος του ραγοειδούς ή αγγειώδους χιτώνα. Εκτείνεται από την προιονωτή περιφέρεια μέχρι το οπτικό νεύρο, μεταξύ του σκληρού και του αμφιβληστροειδή, και χρησιμεύει κυρίως για τη θρέψη των εξωτερικών στιβάδων του αμφιβληστροειδή παρέχοντας αίμα, θρεπτικά συστατικά και οξυγόνο. Επιπλέον, περιέχει χρωστική που απορροφά το φως. Στον χοριοειδή διακρίνουμε τις παρακάτω στιβάδες:
 - Το υπερχοριοειδικό πέταλο, που συνδέει χαλαρά το χοριοειδή με τον σκληρό.
 - Τη στιβάδα αγγείων ή στρώμα
 - Τη στιβάδα των χοριοτριχοειδών
 - Τη μεμβράνη του Bruch
- Ο ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΗΣ ΧΙΤΩΝΑΣ, είναι ο εσωτερικός αισθητηριακός χιτώνας του βολβού του οφθαλμού και βρίσκεται μεταξύ του χοριοειδή και του υαλώδους σώματος. Στο χιτώνα αυτόν τα οπτικά ερεθίσματα υφίστανται μια ιδιαίτερα πολύπλοκη πρώτη επεξεργασία, μετατρέπονται σε νευρικές ώσεις και στη συνέχεια μεταδίδονται προς το κεντρικό νευρικό σύστημα.

1.2 ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΗΣ ΧΙΤΩΝΑΣ (1,2,3,4)

Ο αμφιβληστροειδής χιτώνας του ανθρώπινου οφθαλμού είναι νευροδερματικής προέλευσης και παρά την πολύπλοκη και ιδιαίτερα κυτταροβριθή οργάνωσή του, έχει την υφή λεπτού διαφανούς υμένα. Εκτείνεται από την κυκλική περιφέρεια της θηλής του οπτικού νεύρου μέχρι την προιονωτή περιφέρεια όπου μεταπίπτει στις επιθηλιακές στιβάδες του ακτινωτού σώματος και επικάθεται στη μεμβράνη του Bruch. Αποτελείται από δύο διακριτές στιβάδες (Εικ. 3), το μελάγχρουν επιθήλιο προς τα έξω και τον ιδίως αμφιβληστροειδή ή νευροεπιθήλιο προς τα έσω.

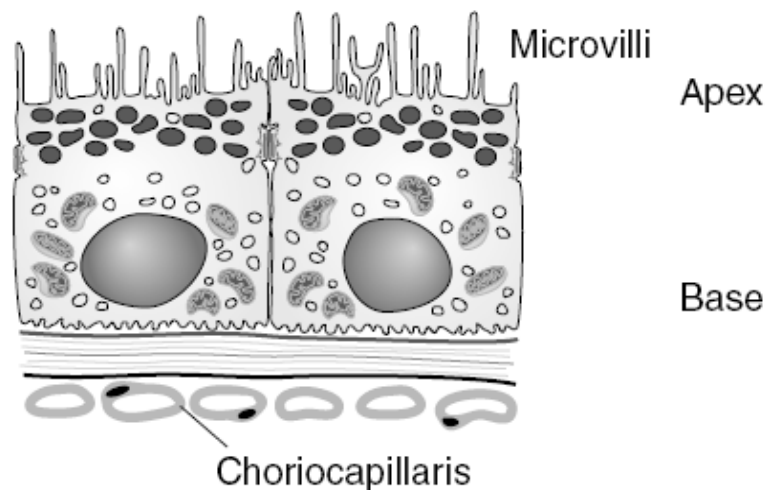
Το πάχος του ανέρχεται στο 0,4mm στον οπίσθιο πόλο και λεπτύνεται προς την περιφέρεια (0,2-0,1mm).



Εικόνα 3. Σχηματική αναπαράσταση των βασικών ανατομικών δομών του οφθαλμού και της αιματικής του κυκλοφορίας.

1.2.1 ΜΕΛΑΓΧΡΟΥΝ ΕΠΙΘΗΛΙΟ

Το μελάγχρουν επιθήλιο αποτελείται από μια σειρά κυβοειδών κυττάρων, πλούσιων σε χρωστική (Εικ. 4). Η βασική (έξω) πλευρά τους παρουσιάζει πολύπλοκη πτύχωση με αποτέλεσμα να αυξάνεται η επιφάνεια επαφής τους με την παρακείμενη στιβάδα του Bruch, με την οποία συνδέονται πολύ ισχυρά. Αντίθετα, η σύνδεση με τον ιδίως αμφιβληστροειδή είναι χαλαρή και μπορεί εύκολα να διασπασθεί από μικρές σχετικά δυνάμεις. Στερεές συμφύσεις μεταξύ τους υπάρχουν μόνο στην περιοχή του οπτικού δίσκου και της προιονωτής περιφέρειας. Η κορυφή των κυττάρων (έσω πλευρά) φέρει πολλαπλές θηλώδης προεκβολές (μικρολάχνες), οι οποίες υποδέχονται τα έξω τμήματα των φωτοϋποδοχέων ("interphotoreceptors matrix"). Ένα από τα σημαντικότερα χαρακτηριστικά των κυττάρων του μελάγχρου επιθηλίου είναι η στενή σύνδεση που έχουν μεταξύ τους οι πλάγιες επιφάνειες τους συμβάλλοντας έτσι στη δημιουργία του έξω αιμοτοαμφιβληστροειδικού φραγμού .



Εικόνα 4. Σχηματική απεικόνιση μελάγχρου επιθηλίου

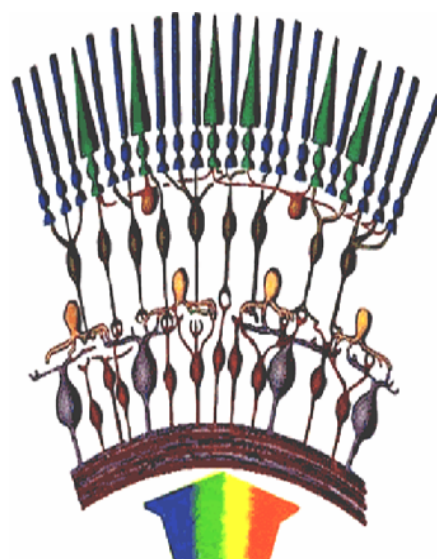
Τα κύτταρα του μελάγχρου επιθηλίου έχουν διάφορες φυσιολογικές λειτουργίες. Εκτός του ότι αποτελούν τον έξω αιμοτοαμφιβληστροειδικό φραγμό συμμετέχουν στην ανακύκλωση των εξωτερικών τμημάτων των φωτοϋποδοχέων και στο σχηματισμό της ροδοψίνης και των χρωστικών των κωνίων, μέσω της

αποθήκευσης και απελευθέρωσης της βιταμίνης Α. Επίσης, τα κύτταρα του μελαγχρόου επιθηλίου περιέχουν τη μαύρη χρωστική μελανίνη, η οποία απορροφά το φως που δε δεσμεύεται από τον αμφιβληστροειδή. Το γεγονός αυτό αποτρέπει την ανάκλαση του φωτός στο οπίσθιο τοίχωμα του βολβού και την διάχυσή του εντός του οφθαλμού, γεγονός που θα αλλοίωνε την ποιότητα της εικόνας.

1.2.2 ΙΔΙΩΣ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΗΣ

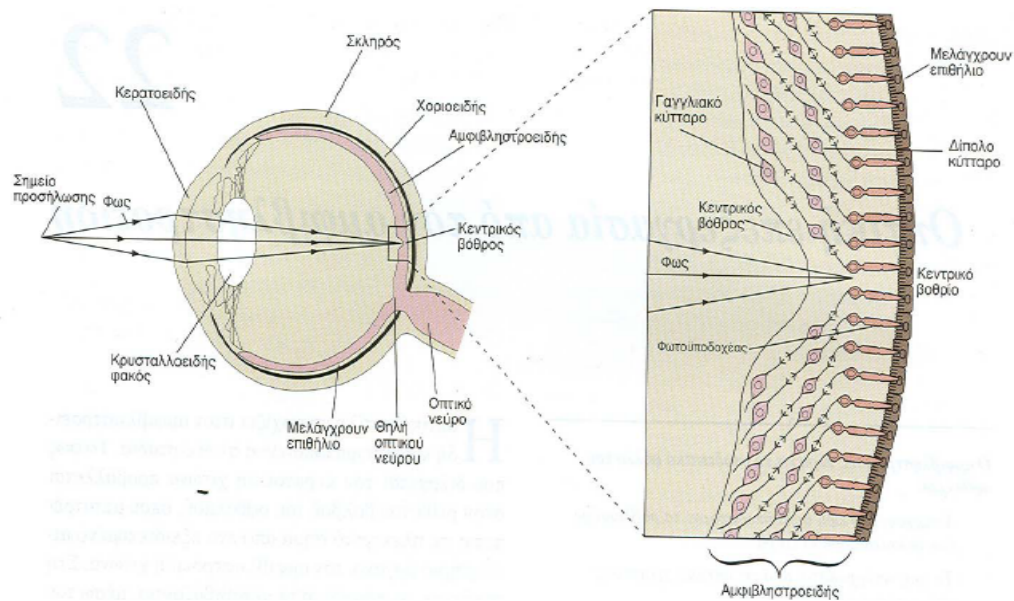
Ο ιδίως αμφιβληστροειδής είναι οφθαλμοσκοπικά διαφανής, λεπτός υμένας. Εκτείνεται από την είσοδο του οπτικού νεύρου μέχρι την προιονωτή περιφέρεια και περιλαμβάνει πέντε μεγάλες κατηγορίες νευρώνων, εκ των έξω προς τα έσω (Εικ.5) : τους φωτοϋποδοχείς (ραβδία, κωνία), τα δίπολα, τα οριζόντια, τα βραχυϊνά ή αμακρυνικά και τα γαγγλιακά κύτταρα. Τα κύτταρα αυτά συνδέονται κατά ένα πολύπλοκο τρόπο αλλά με μια συστηματική στιβαδωτή ανατομική διάταξη, όπως θα δούμε παρακάτω.

Οι φωτοϋποδοχείς⁽⁵⁾⁽⁶⁾ έρχονται σε άμεση επαφή με το μελάγχρουν επιθήλιο, ενώ τα άλλα κύτταρα του αμφιβληστροειδούς βρίσκονται πλησιέστερα στον φακό. Μια σημαντική συνέπεια της διάταξης αυτής είναι ότι το φως πρέπει να διέλθει δια μέσω των στιβάδων άλλων νευρώνων του αμφιβληστροειδούς πριν επιδράσει στους φωτοϋποδοχείς. Για να μπορέσει το φως να φθάσει στους φωτοϋποδοχείς χωρίς να απορροφηθεί ή να διαχυθεί σε μεγάλο βαθμό , γεγονός που θα παραμόρφωνε την εικόνα, οι εγγύς νευρικές στιβάδες του αμφιβληστροειδούς είναι αμύελες και επομένως σχετικά διαφανείς. Επιπλέον, σε μια περιοχή του αμφιβληστροειδούς, στο κεντρικό βοθρίο, τα κυτταρικά σώματα των εγγύς νευρώνων του αμφιβληστροειδούς έχουν



Εικόνα 5. Σχηματική παράσταση των κυττάρων που εντοπίζονται στον αμφιβληστροειδή

μετατοπισθεί προς τα πλάγια (Εικ. 6) , επιτρέποντας στους φωτοϋποδοχείς της περιοχής να δεχθούν την οπτική εικόνα με την ελάχιστη δυνατή παραμόρφωση.



Εικόνα 6. Η θέση του αμφιβληστροειδή στον οφθαλμό φαίνεται αριστερά. Δεξιά απεικονίζονται λεπτομέρειες του αμφιβληστροειδή και της μετατόπισης των εγγύς νευρώνων.

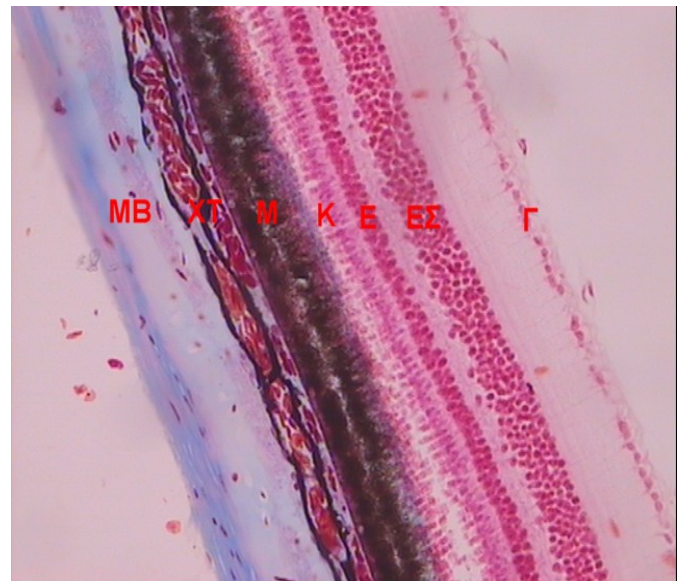
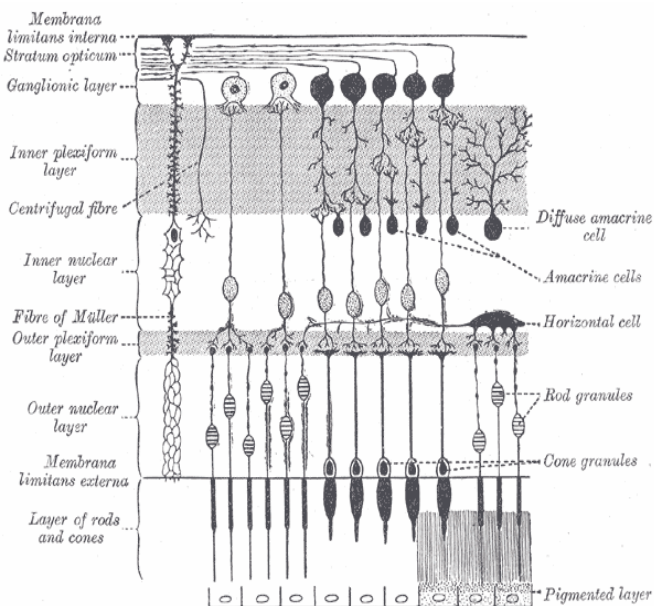
1.2.3 ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΔΟΜΗ ΙΔΙΩΣ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΗ ⁽¹⁾⁽³⁾⁽⁴⁾

Ιστολογικά ο ιδίως αμφιβληστροειδής διακρίνεται σε 9 στιβάδες (Εικ. 7) οι οποίες συνδέονται μεταξύ τους με συνάψεις που υπάρχουν ανάμεσα στους δενδρίτες και τους νευράξονες των νευρικών του κυττάρων. Εκ των έξω προς τα έσω οι στιβάδες αυτές είναι διαδοχικά οι εξής:

- Στιβάδα των φωτοϋποδοχέων: Περιλαμβάνει το έσω και έξω τμήμα των φωτοϋποδοχέων (ραβδίων-κωνίων).
- Έξω αφοριστικός υμένας. Δεν πρόκειται για πραγματικό υμένα, αλλά απαρτίζεται από τις διακυτταρικές συνδέσεις μεταξύ των κυττάρων του Muller και των φωτοϋποδοχέων. Επιπλέον, δρα ως φραγμός στη διέλευση μεγαλομοριακών ενώσεων.

- Έξω κοκκώδης στιβάδα (outer nuclear layer): Απαρτίζεται από τους πυρήνες των φωτοϋποδοχέων (ραβδίων-κωνίων).
- Έξω δικτυωτή στιβάδα: Φέρει τις συνάψεις των νευραξόνων των φωτοϋποδοχέων με τους δενδρίτες των δίπολων και οριζόντιων κυττάρων. Στην περιοχή της ωχράς, οι νευράξονες των φωτοϋποδοχέων που απομακρύνονται από το κεντρικό βοθρίο, οδεύουν παράλληλα προς τον έσω αφοριστικό υμένα, ακτινοειδώς μεν, αλλά με ελαφρά περιφερική κάμψη δίκην στροβίλου (στιβάδα Henle).
- Η έσω κοκκώδης (inner nuclear layer) περιλαμβάνει τους πυρήνες όλων των ενδιάμεσων νευρώνων (δίπολα, οριζόντια και βραχύινα). Οι πυρήνες των οριζοντίων κυττάρων βρίσκονται προς την πλευρά της έξω δικτυωτής στιβάδας, που έχουν και τις συνάψεις τους. Οι πυρήνες των βραχύινων ή αμακρινικών κυττάρων βρίσκονται προς την πλευρά της έσω δικτυωτής στιβάδας. Τα δίπολα κύτταρα έχουν τον δενδρίτη τους στην έξω δικτυωτή στιβάδα και τον νευράξονα στην έσω δικτυωτή.
- Η έσω δικτυωτή στιβάδα (inner plexiform layer) φέρει τις συνάψεις των νευραξόνων, των δίπολων και βραχύινων κυττάρων και των κυττάρων του Muller.
- Στιβάδα γαγγλιακών κυττάρων. Απαρτίζεται κυρίως από τους πυρήνες των ομώνυμων κυττάρων που διαχωρίζονται μεταξύ τους από τις προσεκβολές των κυττάρων του Muller και της νευρογλοίας. Αποτελείται από ένα στίχο κυττάρων εκτός από την περιοχή της ωχράς όπου τα γαγγλιακά κύτταρα είναι πολύ περισσότερα και διατάσσονται σε 2 έως 8 κυτταρικά στρώματα.
- Στιβάδα νευρικών ινών: Αποτελείται σχεδόν κατ' αποκλειστικότητα από τους νευράξονες των γαγγλιακών κυττάρων και κατευθύνονται προς τη θηλή. Στον ανθρώπινο αμφιβληστροειδή οι νευρικές ίνες είναι αμύελες.

- Έσω αφοριστικός υμένας: Δεν αποτελεί γνήσια μεμβράνη αλλά σχηματίζεται από την πρόσφυση των απολήξεων των κυττάρων του Muller στην επιφάνεια των νευρικών ινών. Απουσιάζει από την περιοχή του κεντρικού βοθριδίου (“foveola”), από τα μεγάλα αμφιβληστροειδικά αγγεία και την κεφαλή του οπτικού νεύρου.



Εικόνα 7. Δεξιά: Σχηματική παράσταση των κυτταρικών στιβάδων του αμφιβληστροειδή

Αριστερά: Εικόνα από ηλεκτρονικό μικροσκόπιο αμφιβληστροειδικού ιστού ολικού πάχους. Από έξω προς τα μέσα διακρίνονται ο χοριοειδής χιτώνας με την μεμβράνη του Bruch (MB) εξωτερικά και τη χοριοτριχοειδή στιβάδα (XT) εσωτερικά, το μελάχρουν επιθήλιο (M) και οι στιβάδες του ιδίως αμφιβληστροειδούς: στιβάδα κωνίων και ραβδίων (K), έξω κοκκώδης στιβάδα (E), έσω κοκκώδης στιβάδα (ΕΣ) και στιβάδα των γαγγλιακών κυττάρων (Γ). (χρώση Mallory, μεγέθυνση X50)

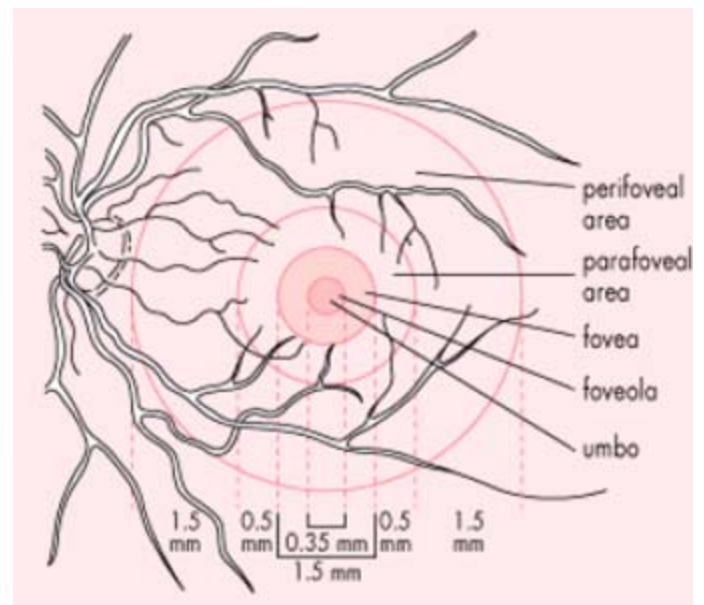
1.2.4 ΤΟΠΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΚΕΝΤΡΙΚΗΣ ΠΕΡΙΟΧΗΣ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ ⁽³⁾

Ο αμφιβληστροειδής περιέχει κάποιες χαρακτηριστικές περιοχές (landmarks), που χρήζουν αποσαφήνισης, δεδομένου ότι πολλές φορές χρησιμοποιούνται διαφορετικά από τους κλινικούς οφθαλμιάτρους (Εικ. 8).

- Η ωχρά κηλίδα (macula lutea), είναι μια κυκλική περιοχή διαμέτρου 5,5mm, εντοπίζεται κροταφικά της οπτικής θηλής οριοθετούμενη κάθετα από τα κροταφικά αγγειακά τόξα. Τα ρινικά της όρια αντιστοιχούν περίπου στα κροταφικά όρια της οπτικής θηλής. Η ωχρά κηλίδα περιέχει τη χρωστική ξανθοφυλλίνη (η οποία αποτελείται από δύο καροτενοϊδή την λουτεΐνη (lutein) και την ζεαξανθίνη (zeaxanthin). Η ξανθοφυλλίνη παρουσιάζει μεγάλη πυκνότητα στην έξω συναπτική μεμβράνη (στους νευρίτες των φωτοϋποδοχέων) και έχει κιτρινωπό χρώμα (μέγιστη απορρόφηση στα 460nm) . Κλινικά η περιοχή αυτή αναφέρεται σαν κεντρική περιοχή “area centralis” ή οπίσθιος πόλος “posterior pole”
- Το βοθρίο (fovea) εντοπίζεται στο κέντρο της ωχράς. Πρόκειται για μία κυκλική περιοχή διαμέτρου περίπου 1,5mm (ή μιας θηλαίας διαμέτρου) με μειωμένο πάχος, επειδή τα κυτταρικά σωματίδια των εγγύς νευρώνων έχουν μετατοπισθεί προς τα πλάγια, επιτρέποντας στους φωτοϋποδοχείς (κωνία) στην περιοχή αυτή να λάβουν την εικόνα με την ελάχιστη δυνατή παραμόρφωση. Η περιοχή αυτή είναι υπεύθυνη για την κεντρική όραση και την αντίληψη των χρωμάτων.
- Η ανάγγεια ζώνη (“foveal avascular zone”): αποτελεί κυκλική περιοχή διαμέτρου περίπου 0,40-0,50mm στο κέντρο του κεντρικού βοθρίου, η οποία στερείται αμφιβληστροειδικών τριχοειδών και τροφοδοτείται αιματικά με διάχυση από το χοριοειδικό αγγειακό δίκτυο. Η ακριβής διάμετρος ποικίλει και η θέση της καθορίζεται με ακρίβεια μόνο με φλουοροαγγειογραφία.
- Η κεντρική περιοχή ονομάζεται κεντρικό βοθρίο (foveola). Αποτελεί μια μικρή εμβάθυνση διαμέτρου 0,35mm. Ιστολογικά στην περιοχή του βοθριδίου, ο ιδίως αμφιβληστροειδής παρουσιάζει ελάχιστο πάχος (~150μm) δεδομένου ότι αποτελείται μόνο φωτοϋποδοχείς (κατ’ αποκλειστικότητα κωνία) και κύτταρα Muller (δεν υπάρχουν οι στιβάδες των

νευρικών ινών, των γαγγλιακών κυττάρων και η έσω δικτυωτή) . Η περιοχή αυτή λόγω της υψηλότερης πυκνότητας των κωνίων εμφανίζει τη μέγιστη ευκρίνεια.

- Παραβοθρική περιοχή (parafoveal area), ονομάζεται μια κυκλική περιοχή που περιβάλλει το κεντρικό βοθρίο, διαμέτρου περίπου 0,50mm. Η περιοχή αυτή χαρακτηρίζεται από την κυτταροβρίθεια των έσω αμφιβληστροειδικών στιβάδων (4-6 στρώματα γαγγλιακών κυττάρων και 7-11 στρώματα διπόλων). Στην περιοχή αυτή η αναλογία ραβδίων-κωνίων είναι 1 προς 1.
- Την παραβοθρική περιοχή περιβάλλει δακτύλιος πάχος περίπου 1,50mm που ονομάζεται περιβοθρική περιοχή (perifoveal area). Αντίστοιχα προς τα περιφερικά όρια της περιοχής αυτής η στιβάδα των γαγγλιακών κυττάρων διατάσσεται σε ένα κυτταρικό στρώμα όπως συμβαίνει και στον περιφερικό αμφιβληστροειδή. Επιπλέον, στην περιοχή αυτή η αναλογία κωνίων/ραβδίων είναι 1 προς 2.



Εικόνα 8. Φυσιολογικός βυθός αριστερού οφθαλμού με τις χαρακτηριστικές του περιοχές

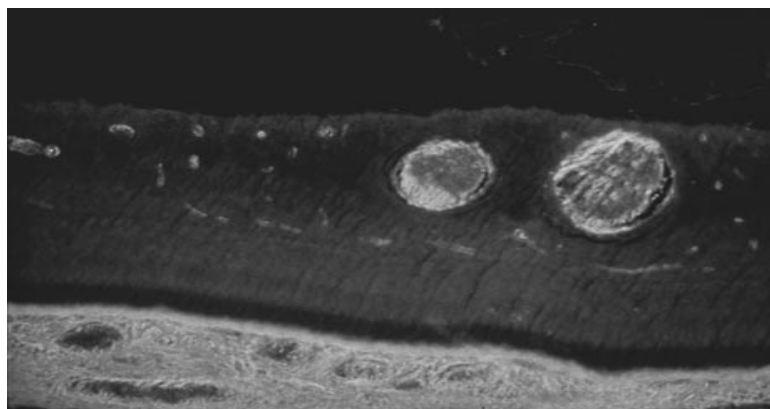
1.2.5 ΑΙΜΑΤΟΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΙΚΟΣ ΦΡΑΓΜΟΣ ⁽³⁾⁽⁷⁾

Ο αιματοαμφιβληστροειδικός φραγμός (blood retinal barrier, BRB) αποτελεί μέρος του αιματο-οφθαλμικού φραγμού. Συνίσταται από κύτταρα που συνδέονται στενά μεταξύ τους, με στόχο την αποτροπή διόδου ουσιών από την κυκλοφορία προς τον αμφιβληστροειδή.

Ο αιματοαμφιβληστροειδικός φραγμός έχει δύο συνιστώσες, τον έσω και έξω αιματοαμφιβληστροειδικό φραγμό (Εικ. 9).

Κάτω από φυσιολογικές συνθήκες, στο επίπεδο των αγγείων του αμφιβληστροειδούς λειτουργεί ο έσω αιματοαμφιβληστροειδικός φραγμός. Ο φραγμός αυτός δημιουργείται από ισχυρές μεσοκυττάρια συνδέσεις (“tight junctions”, “zonula occludens”) που υπάρχουν ανάμεσα στα ενδοθηλιακά κύτταρα του τοιχώματος των αμφιβληστροειδικών αγγείων και δεν επιτρέπει τη διόδο ορωδών στοιχείων και άλλων μορίων από την κυκλοφορία του ιδίως αμφιβληστροειδούς

Από την άλλη πλευρά στο επίπεδο του μελάγχρου επιθηλίου λειτουργεί ο έξω αιματοαμφιβληστροειδικός φραγμός που δρα σαν στεγανό διάφραγμα. Ο φραγμός αυτός σχηματίζεται ανατομικά από τις ισχυρές μεσοκυττάρια συνδέσεις (“zonula occludens” και “zonula adherens”) που υπάρχουν ανάμεσα στα πλάγια τοιχώματα των



Εικόνα 9.Εικόνα ηλεκτρονικού μικροσκοπίου όπου απεικονίζονται ο έσω και έξω αιματοαμφιβληστροειδικός φραγμός. Η φλουοροσεΐνη συγκρατείται μέσα στα αγγεία του αμφιβληστροειδή από τις ισχυρές συνδέσεις μεταξύ των ενδοθηλιακών κυττάρων και στα χοριοτριχοειδή από τις συνδέσεις του μελάγχρου επιθηλίου.

κυττάρων του μελαγχρόου επιθηλίου και δεν επιτρέπει τη δίοδο ορωδών στοιχείων και άλλων μορίων από το χοριοειδικό χώρο στον ιδίως αμφιβληστροειδή.

Ο αιματοαμφιβληστροειδικός φραγμός δε συνιστά απόλυτο εμπόδιο στην ανταλλαγή μορίων και υγρού από την αιματική κυκλοφορία προς τον αμφιβληστροειδή και αντίστροφα, αλλά λειτουργεί σαν ένας εκλεκτικός ρυθμιστικός μηχανισμός. Η απομάκρυνση υγρού από τον ενδοαμφιβληστροειδικό χώρο γίνεται συνήθως από τη λειτουργική αντλία του μελάγχρου επιθηλίου.

Διάφοροι παράγοντες οι οποίοι επηρεάζουν τη λειτουργική ακεραιότητα του αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού μετεγχειρητικά, μπορούν να οδηγήσουν στη διάσπασή του, με τελικό αποτέλεσμα την ανάπτυξη του αμφιβληστροειδικού οιδήματος στην ωχρά.

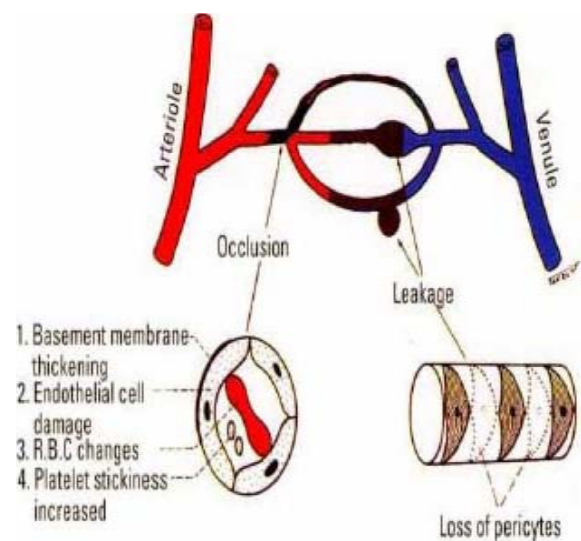
1.3 ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ (3,6,8)

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι η πιο συχνή αιτία τύφλωσης στην παραγωγική ηλικία (20-65 ετών).

Διαταραχή του αγγειακού δικτύου του αμφιβληστροειδούς σε κάποιο βαθμό, αναπτύσσεται σχεδόν στο σύνολο των ασθενών με εγκατεστημένο ΣΔ, χαρακτηριζόμενη από αυξημένη διαπερατότητα των αγγείων. Σε πιο προχωρημένες περιπτώσεις, η απόφραξη των αμφιβληστροειδικών αγγείων (αμφιβληστροειδική ισχαιμία) οδηγεί στην ανάπτυξη αμφιβληστροειδικής νεοαγγείωσης, υποτροπιαζουσών υαλοειδικών αιμορραγιών ή ακόμη και δευτεροπαθούς αποκόλλησης από έλξη.

Οι δύο κύριες παθολογοανατομικές

διαταραχές που παρατηρούνται στο σακχαρώδη διαβήτη και πιστεύεται ότι διαδραματίζουν κομβικό ρόλο στην ανάπτυξη και την εξέλιξη της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας είναι η πάχυνση των βασικών μεμβρανών και η μικροαγγειοπάθεια.



Εικόνα 10. Παθογένεια διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας

Η πάχυνση των βασικών μεμβρανών επηρεάζει ποικιλοτρόπως τις μηχανικές ιδιότητες που σχετίζονται με τη ρύθμιση της κυτταρικής ανάπτυξης και διαφοροποίησης, τη λειτουργία τους ως φίλτρο διαφόρων μορίων καθώς και την ικανότητα τους να συνδέονται με αυξητικούς παράγοντες. Από την άλλη πλευρά, η μικροαγγειοπάθεια, που αφορά όλα τα συστήματα μικροκυκλοφορίας του σώματος, καθιστά παθολογική τη βατότητα των αγγείων και την αντίδραση τους

στους διάφορους ρυθμιστές της μικροκυκλοφορίας δημιουργώντας συνθήκες μειωμένης αιματικής ροής και ιστικής υποξίας.

Οι κλινικοπαθολογικές αλλοιώσεις της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας οφείλονται πρακτικά στην αντίδραση του αγγειακού συστήματος του αμφιβληστροειδούς στην πιο πάνω αναφερθείσα κατάσταση και εκδηλώνονται σε κάθε ασθενή ανάλογα με τη βαρύτητα των υφιστάμενων παθολογικών διαταραχών με τα ακόλουθα ευρήματα:

- Διάταση αμφιβληστροειδικών αγγείων.
- Διάσπαση του αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού. Αποτελεί μια από τις πλέον βασικές κλινικοπαθολογικές διαταραχές της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας στην οποία οφείλεται η ανάπτυξη του οιδήματος της ωχράς και των σκληρών εξιδρωμάτων. Με τη βοήθεια της φλουοροαγγειογραφίας διαπιστώνεται διαρροή της χρωστικής στον αμφιβληστροειδή ακόμη και σε ασθενείς χωρίς αλλοιώσεις διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Ωστόσο, πρέπει να τονιστεί ότι η παρουσία φλουοροαγγειογραφικής διαρροής δεν σημαίνει πάντοτε τη συνύπαρξη αμφιβληστροειδικού οιδήματος. Η ανάπτυξη οιδήματος στον αμφιβληστροειδή στη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια σχετίζεται, όχι μόνο με τη διάσπαση του έσω αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού, αλλά και με τη λειτουργική ικανότητα των κυττάρων του μελάγχρου επιθηλίου να λειτουργήσουν σαν αντλία αναρρόφησης του οιδήματος από τον αμφιβληστροειδή προς τον χοριοειδή⁽⁹⁾.

Επιπλέον, έχει παρατηρηθεί πως σε αρκετούς διαβητικούς ασθενείς, κυρίως νέας ηλικίας, παρατηρείται έντονη διαρροή της χρωστικής φλουοροαγγειογραφικά χωρίς να εμφανίζουν κλινικά αμφιβληστροειδικό οίδημα⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾. Το γεγονός αυτό, σε συνδυασμό με τον πιθανό μηχανισμό δράσης της φωτοπηξίας δίκην δικτύου “grid pattern”, κινούν βάσιμες υποψίες ότι σε ορισμένους τουλάχιστον ασθενείς με διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, εκτός από τη δεδομένη διάσπαση του έσω αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού, συνυπάρχει κάποια δυσλειτουργία και του έξω.

- Μικροανευρύσματα

- Ενδοαμφιβληστροειδικές αιμορραγίες
- Οίδημα ωχράς. Η διάσπαση του έσω αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού οδηγεί σε εξίδρωση λιποπρωτεϊνών και άλλων ορωδών στοιχείων του πλάσματος στον ιδίως αμφιβληστροειδή (νευροεπιθήλιο), με αποτέλεσμα την ανάπτυξη αμφιβληστροειδικού οιδήματος⁽¹¹⁾⁽¹²⁾. Η πιο συνηθισμένη θέση εντόπισής του, είναι η περιοχή της ωχράς. Η ανάπτυξη οιδήματος στην περιοχή αυτή αποτελεί το πιο συχνό αίτιο μείωσης της οπτικής οξύτητας τόσο στους ασθενείς με μη παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια όσο και σε ασθενείς με την παραγωγική μορφή της πάθησης⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾. Η παράταση του οιδήματος της ωχράς επί μακρόν οδηγεί κατά κανόνα σε μόνιμες εκφυλιστικές αλλοιώσεις (κυστεοειδής εκφύλιση της ωχράς) με αποτέλεσμα τη σοβαρή μη αναστρέψιμη λειτουργική έκπτωση του πάσχοντος οφθαλμού.
- Σκληρά εξιδρώματα
- Αμφιβληστροειδική ισχαιμία
- Κομβολογιοειδείς φλέβες
- Ενδοαμφιβληστροειδικές μικροαγγειακές ανωμαλίες (Intraretinal Microvascular Abnormalities IRMA)
- Αμφιβληστροειδική νεοαγγείωση
- Αιμορραγία υαλοειδούς
- Δευτεροπαθής (ελκτική) αποκόλληση αμφιβληστροειδούς

1.3.1 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΠΑΘΕΙΑΣ

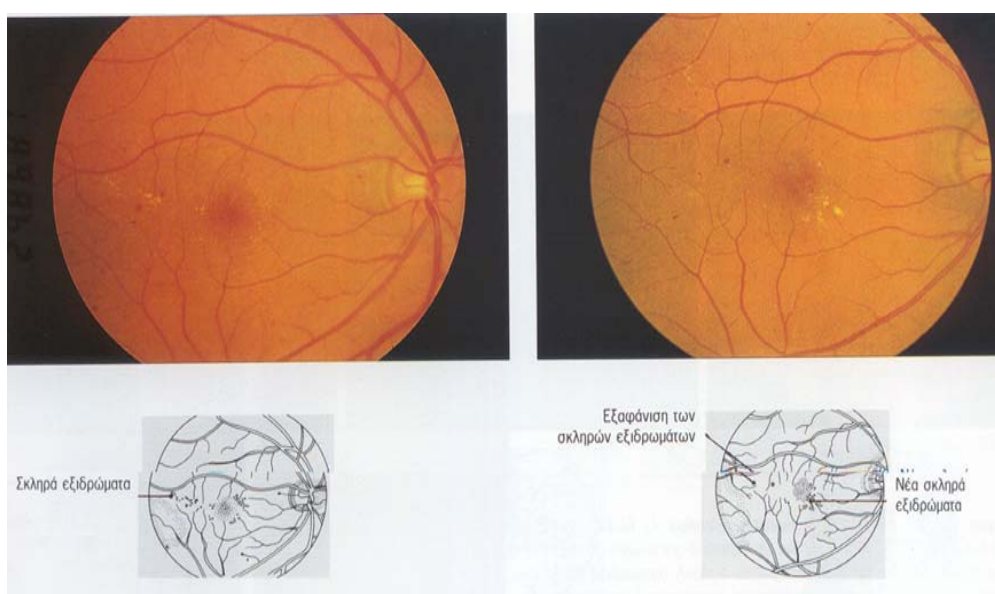
Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια εκδηλώνεται με ευρύ φάσμα αλλοιώσεων οι οποίες έχουν διαφορετική πρόγνωση, αλλά και διαφορετική στρατηγική προσέγγισης στη θεραπευτική τους αντιμετώπιση. Για λόγους καθαρά σχηματικής απεικόνισης, η πάθηση διακρίνεται σε μη παραγωγική ή διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια του υποστρώματος και σε παραγωγική.

Βασικό διαφορικό διαγνωστικό σημείο ανάμεσα στις δύο αυτές μορφές αποτελεί η ανάπτυξη αμφιβληστροειδικής νεοαγγείωσης, η οποία σηματοδοτεί τη μετάπτωση στην παραγωγική φάση της νόσου. Κλασικά, οι αλλοιώσεις που εμφανίζονται στα πλαίσια της φυσικής εξέλιξης της πάθησης ακολουθούν εξελικτική πορεία από το μη παραγωγικό προς το παραγωγικό στάδιο. Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί ότι σε σπάνιες περιπτώσεις – ιδίως ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1- μπορεί να παρατηρηθούν βαριά παραγωγικά στοιχεία χωρίς την παρουσία αξιόλογων αλλοιώσεων διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας του υποστρώματος.

Μη παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια

Στη μορφή αυτή υπάρχουν κυρίως μικροανευρύσματα, αιμορραγίες που βρίσκονται είτε στην επιφάνεια του αμφιβληστροειδή ή και βαθύτερα και εξιδρώματα (λευκά ή κίτρινα) (Εικ. 24). Τα κίτρινα εξιδρώματα είναι αποτέλεσμα κυρίως διήθησης του πλάσματος που περνά μέσα από το τοίχωμα των παθολογικών αγγείων ενώ τα λευκά είναι αποτέλεσμα της ισχαιμίας του αμφιβληστροειδή (Εικ. 11).

Τα στοιχεία αυτά υπάρχουν κυρίως στον οπίσθιο πόλο και επηρεάζουν άμεσα την ωχρά κηλίδα. Η ωχρά κηλίδα τις περισσότερες φορές έχει οίδημα. Το οίδημα μαζί με τα εξιδρώματα είναι τα κύρια αίτια μείωσης της οπτικής οξύτητας.

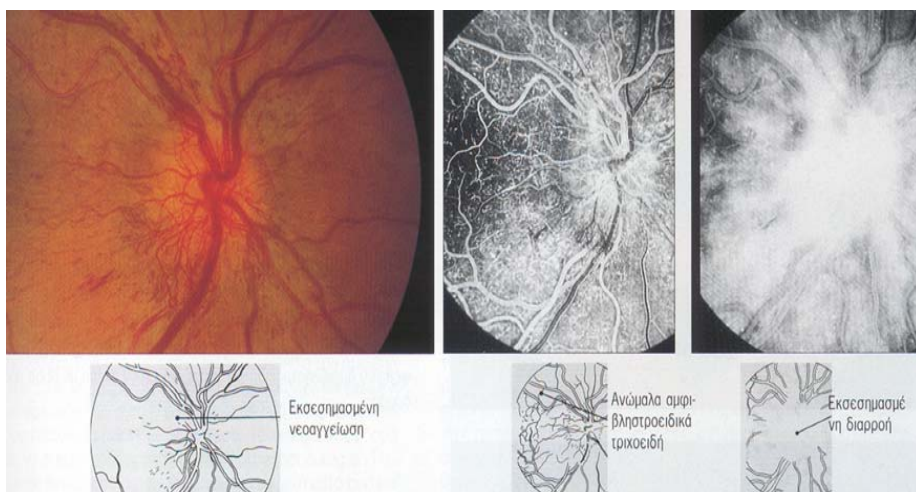


Εικόνα 11. Βυθοσκοπικά ευρήματα ασθενή με μη παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια

Παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια

Η μετάπτωση της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας στο παραγωγικό στάδιο σηματοδοτείται από την ανάπτυξη αμφιβληστροειδικής νεοαγγείωσης, η οποία προδιαθέτει στην πρόκληση υποτροπιαζουσών προαμφιβληστροειδικών αιμορραγιών. Οι υαλοειδικές αιμορραγίες αποτελούν το συχνότερο αίτιο σοβαρής μείωσης της όρασης στους ασθενείς με παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια. Τέλος, η ανάπτυξη ινώδους συνδετικού ιστού (γλοίας) που περιβάλλει τα νεοαγγεία και η βαθμιαία επέκταση των ινοαγγειακών υαλοειδοαμφιβληστροειδικών σχηματισμών στην υαλοειδική κοιλότητα οδηγεί συχνά σε δευτεροπαθή (ελκτική) αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς (Εικ. 12).

Η δημιουργία της νεοαγγείωσης είναι αποτέλεσμα της υπάρχουσας υποξείας (κακής οξυγόνωσης) του αμφιβληστροειδή του διαβητικού αρρώστου. Η υποξεία διεγείρει μηχανισμούς αγγειογένεσης και δημιουργίας παθολογικών αγγείων, μέσα από το τοίχωμα των οποίων διηθούνται λιποπρωτεΐνες και άλλα στοιχεία του αίματος. Τα παθολογικά αυτά αγγεία εφ' όσον δεν καταστραφούν καταλήγουν σε αιμορραγίες, δευτεροπαθείς έλξεις του αμφιβληστροειδή, αποκολλήσεις και τύφλωση.



Εικόνα 12. Βυθοσκοπικά ευρήματα σε ασθενή με διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια παραγωγικού τύπου

1.3.2 ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ ΟΙΔΗΜΑ ΩΧΡΑΣ

Ο όρος «κλινικά σημαντικό οίδημα της ωχράς (“clinically significant macular edema”) προτάθηκε από την ETDRS και καθιερώθηκε διεθνώς για να περιγράψει τις ακόλουθες τρεις συγκεκριμένες περιπτώσεις οιδήματος της ωχράς.

Περίπτωση 1

Οίδημα του αμφιβληστροειδούς σε απόσταση ίση ή μικρότερη των 500μm από το κέντρο της ανάγγειας ζώνης

Περίπτωση 2

Σκληρά εξιδρώματα σε απόσταση ίση ή μικρότερη των 500μm από το κέντρο της ανάγγειας ζώνης, εφόσον συνοδεύονται από πάχυνση του παρακείμενου αμφιβληστροειδούς (η οποία μπορεί να περιορίζεται εκτός του ορίου των 500μm και επομένως να μην εμπίπτει στην πρώτη περίπτωση)

Περίπτωση 3

Πάχυνση του αμφιβληστροειδούς έκτασης τουλάχιστον 1500μm, εφόσον κάποιο τμήμα της εντοπίζεται το πολύ μέχρι 1500μm από το κέντρο της ανάγγειας ζώνης.

Επιβαρυντικοί παράγοντες

Από την WESDR (“Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy”) έχουν αναγνωριστεί διάφοροι συστηματικοί ή οφθαλμικοί παράγοντες, οι οποίοι σχετίζονται σημαντικά με την ανάπτυξη ή την επιδείνωση της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Οι παράγοντες αυτοί είναι οι ακόλουθοι:

A. Συστηματικοί

- a) Ηλικία του ατόμου
- b) Διάρκεια του διαβήτη

- c) Εξάρτιση από ινσουλίνη
- d) Μεταβολικός έλεγχος
- e) Υπέρταση
- f) Νεφροπάθεια-Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια
- g) Κύηση
- h) Άλλοι: αναιμία, παχυσαρκία, χρήση αντιπηκτικών κ.ά.

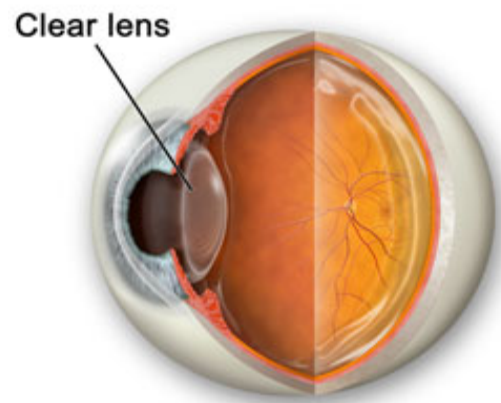
B. Οφθαλμικοί

- a) Αποκόλληση υαλοειδούς
- b) Επέμβαση καταρράκτη. Εκτεταμένες σχετικές έρευνες καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η επέμβαση καταρράκτη προκαλεί επιδείνωση της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας ακόμη και όταν γίνεται χωρίς καμία διεγχειρητική ή μετεγχειρητική επιπλοκή.
- c) Διαθλαστικές ανωμαλίες

1.4 ΚΑΤΑΡΡΑΚΤΗΣ ^(1,15,16)

Ο κρυσταλοειδής φακός είναι μια διαφανής αμφίκυρτη δομή του οφθαλμού και αποτελεί μέρος του διαθλαστικού συστήματος.

Οι φωτεινές ακτίνες που διέρχονται από αυτόν υφίστανται την κατάλληλη σύγκλιση, ώστε να εστιάζονται πάνω στον αμφιβληστροειδή. Μπορεί να θεωρηθεί σαν ένας απομονωμένος ιστός μέσα στο ανθρώπινο σώμα, γιατί μετά την περίοδο της εμβρυικής ανάπτυξης στερείται πλέον νεύρωσης και αιματικής παροχής.

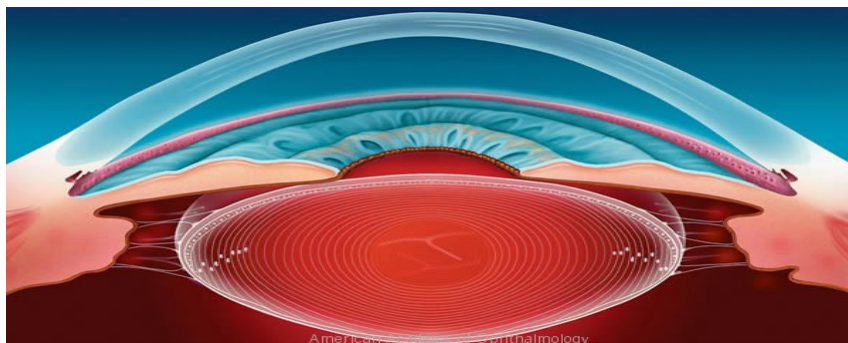


Εικόνα 13. Σχηματική αναπαράσταση οφθαλμού σε οβελιαία διατομή

Οποιοδήποτε αίτιο που επηρεάζει την ομοιοστασία του φακού προκαλεί βιολογικές μεταβολές που καταλήγουν στη δημιουργία θολώσεων, καταρράκτη.

Ανατομικά χαρακτηριστικά φακού

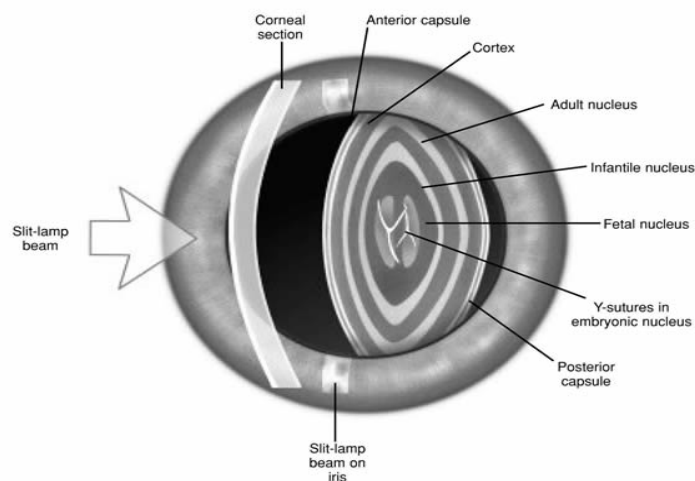
Ανατομικά (Εικ. 14) ο φακός του οφθαλμού βρίσκεται πίσω από την ίριδα και εντός εντυπώματος της πρόσθιας επιφάνειας του υαλοειδούς (φακικός βόθρος) και συγκρατείται στη θέση του από το κυκλικό σώμα με τη ζώνη του Zinn.



Εικόνα 10. Σχηματική αναπαράσταση της ανατομικής θέσης του φακού

Ο φακός αποτελείται από τρία μέρη (Εικ. 15):

- Το περιφάκιο, το οποίο αποτελεί ελαστική, παχιά, διαφανή, γλυκοπρωτεϊνικής σύστασης κάψα που περιβάλλει τον φακό και διακρίνεται στο πρόσθιο και οπίσθιο περιφάκιο.
- Το επιθήλιο του φακού, που υπαλείφει την οπίσθια επιφάνεια του πρόσθιου περιφακίου. Πρόκειται για μονόστιβο κυβοειδές που εκτείνεται μέχρι τον ισημερινό και από αυτό γεννώνται οι ίνες του κρυσταλλοειδούς φακού, συνιστώντας έτσι το ενεργότερο τμήμα του φακού. Το οπίσθιο περιφάκιο στερείται επιθηλίου.
- Η ιδίως ουσία του φακού, που αποτελείται από το σύνολο των φακικών ινών και διακρίνεται σε δύο μέρη: τον κεντρικό πυρήνα και τον περιφερικό φλοιό



Εικόνα 15. Σχηματική αναπαράσταση του φακού του οφθαλμού

1.4.1 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΤΑΡΡΑΚΤΗ

Με τον όρο καταρράκτη εννοούμε οποιαδήποτε θόλωση του φακού, που είναι είτε μικρή και εντοπισμένη, είτε καταλαμβάνει ολόκληρο το φακό (Εικ. 16). Το κύριο σύμπτωμα της εξέλιξης του καταρράκτη είναι η προοδευτικά επιδεινούμενη ανώδυνη μείωση της οπτικής οξύτητας.

Πολλοί αιτιολογικοί παράγοντες προκαλούν χαρακτηριστικές μορφολογικές διαταραχές, οι οποίες αναγνωρίζονται με τη βιομικροσκόπηση. Έτσι, λοιπόν, αιτιολογικά ο επίκτητος καταρράκτης ταξινομείται ως εξής:

Επίκτητος καταρράκτης

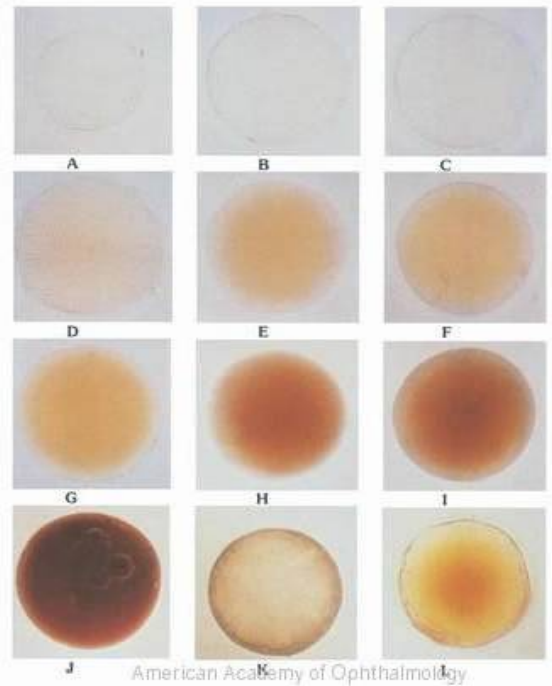
A. Γεροντικός

B. Δευτεροπαθής

- οφθαλμικές παθήσεις (φλεγμονές, εκφυλιστικές καταστάσεις)
- συστηματικές παθήσεις (ατοπική δερματίτιδα)
- μεταβολικά νοσήματα (σακχαρώδης διαβήτης)
- φαρμακευτικός καταρράκτης (κορτικοστεροειδή, πιλοκαρπίνη)

Γ. Τραυματικός

Δ. Καταρράκτης από φυσικά αίτια (ιονίζουσα ακτινοβολία, ηλεκτροπληξία, αυξημένη θερμοκρασία-καταρράκτης των υαλουργών)



Εικόνα 16. Στον πίνακα αυτόν απεικονίζονται κάποιες ηλικιακές μεταβολές του φακού που οφείλονται στην αύξηση των μη υδροδιαλυτών πρωτεϊνών και στην εμφάνιση χρωμοφόρων. (καφέ- κίτρινο). Το τελικό αποτέλεσμα είναι η μείωση μετάδοσης του ορατού φωτός στον οφθαλμό και η αυξημένη διάχυσή του.

Συγγενής καταρράκτης

Όταν ο καταρράκτης είναι παρών κατά τη γέννηση ή όταν εμφανίζεται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της ζωής του ατόμου ονομάζεται συγγενής καταρράκτης. Το 60% των περιπτώσεων συγγενούς καταρράκτη είναι αγνώστου αιτιολογίας. Κάποια αίτια ωστόσο, που μπορεί να προκαλέσουν την εμφάνιση συγγενούς καταρράκτη είναι:

Συγγενής καταρράκτης

- λοιμώξεις-ιοί,
- σύφιλη
- τοξόπλασμα
- φάρμακα-κορτικοστεροειδή,
- αντιβιοτικά
- ακτινοβολία,
- μεταβολικές παθήσεις-σακχαρώδης διαβήτης,
- κληρονομικά σύνδρομα-σ.Down

Ο γεροντικός καταρράκτης είναι ο πιο συχνός τύπος καταρράκτη και εμφανίζεται σε μεγάλη ηλικία, για αυτό πήρε και το όνομα «γεροντικός». Ανάλογα με τον εντοπισμό των θολώσεων ο γεροντικός καταρράκτης διακρίνεται σε 3 μορφές.

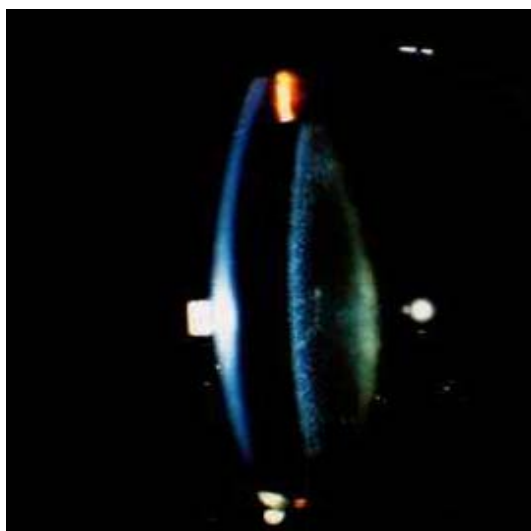
- Τον φλοιώδη (που αποτελεί την πιο συχνή μορφή)
- τον πυρηνικό (δεύτερο σε συχνότητα) (Εικ. 17)
- τον οπίσθιο υποκαψικό ή κυπελλοειδή καταρράκτη (που απαντάται πολύ πιο σπάνια).



Εικόνα 17. Στην εικόνα αυτή απεικονίζεται πυρηνική μορφή γεροντικού καταρράκτη

Οι τρεις αυτές μορφές είναι πιο ευδιάκριτες στα πρώτα στάδια εξέλιξης καταρράκτη ενώ αργότερα συνυπάρχουν.

Οι διαβητικοί ασθενείς παρουσιάζουν συχνότερα καταρράκτη. Διακρίνουμε δύο τύπους διαβητικού καταρράκτη, τον γεροντικό και τον κυρίως διαβητικό καταρράκτη. Σε μερικές περιπτώσεις νεανικού διαβήτη και σε άτομα ηλικίας 7-16 ετών, εμφανίζεται καταρράκτης με τη μορφή αμφοτερόπλευρων σικτών θολώσεων, σαν νιφάδες χιονιού (snowflake cataract) (Εικ. 18), εντοπιζόμενες κάτω από το πρόσθιο και οπίσθιο περιφάκιο. Οι θολώσεις αυτές έχουν την τάση να εξελίσσονται ταχύτατα και σε μερικές περιπτώσεις παρατηρείται εντός ολίγων ημερών ολική θόλωση του φακού.



Εικόνα 18. Διαβητικός καταρράκτης με τη μορφή σικτών θολώσεων (snow flake cataract)

1.4.2 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΤΑΡΡΑΚΤΗ

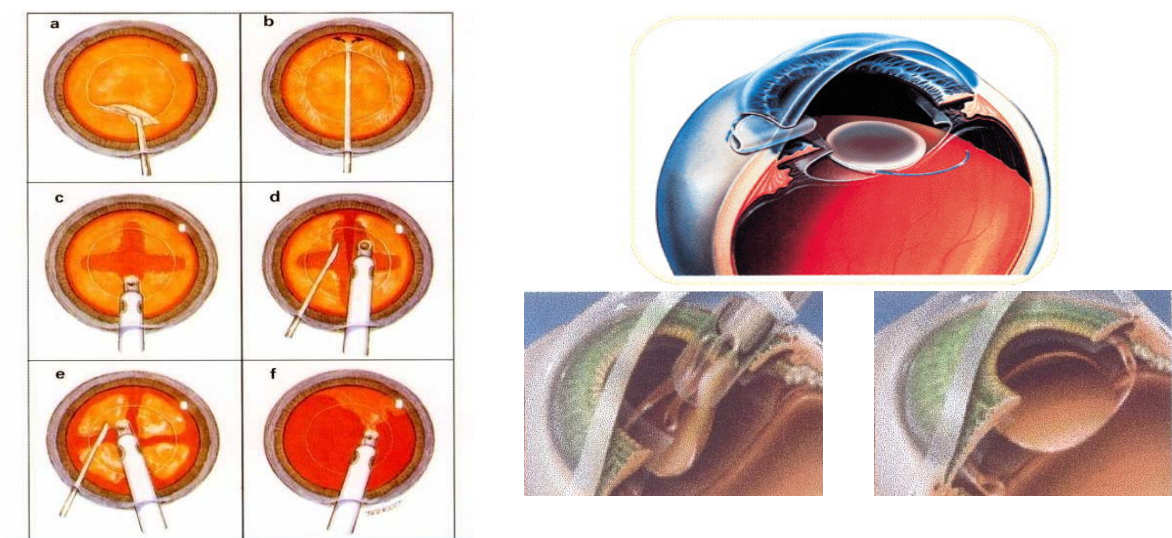
Η θεραπεία του καταρράκτη είναι χειρουργική και συνίσταται στην αφαίρεση του καταρρακτικού φακού. Ενδείξεις αφαίρεσης αποτελούν: τα συμπτώματα του ασθενούς και η μέγιστη οπτική οξύτητα (το σύνηθες όριο είναι οπτική οξύτητα κάτω των 5/10)

Οι βασικοί τύποι εγχείρησης του καταρράκτη είναι:

1. Η ενδοπεριφακική αφαίρεση του καταρράκτη, δηλαδή αφαίρεση του φακού και του περιφακίου σε ένα χρόνο.
2. Η εξωπεριφακική αφαίρεση του καταρράκτη, κατά την οποία διατηρείται το οπίσθιο περιφάκιο
3. Η φακοθρυψία, κατά την οποία γίνεται θρυμματισμός και αφαίρεση του πυρήνα του καταρρακτικού φακού και του φλοιού, με ειδικό όργανο που λειτουργεί με υπερήχους, διατηρώντας το οπίσθιο περιφάκιο άθικτο⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾.

Η τεχνική της φακοθρυψίας, η οποία χρησιμοποιείται πλέον σχεδόν κατ' αποκλειστικότητα στην ιατρική πράξη, περιληπτικά έχει ως εξής (Εικ. 19). Μετά την εκτομή και αφαίρεση του πρόσθιου περιφακίου με ειδικό κυστεοτόμο, διανοίγεται ο πρόσθιος θάλαμος σε έκταση περίπου 3mm. Από το άνοιγμα αυτό εισέρχεται ο στυλεός της συσκευής, που με βοήθεια των υπερήχων θρυμματίζει και απορροφά τον πυρήνα του φακού. Ακολουθεί επιμελής πλύση και αναρρόφηση όλων των φακικών μαζών καθώς και ο καθαρισμός του οπίσθιου περιφακίου. Στη συνέχεια γίνεται επέκταση της τομής σχεδόν μέχρι τα 7mm δια μέσω της οποίας εισέρχεται ο ενδοφακός, ο οποίος κατά κανόνα είναι ενδοφακός οπισθίου θαλάμου.

Μεγάλο πλεονέκτημα της φακοθρυψίας είναι ο πολύ μικρός ή και μηδενικός μετεγχειρητικός αστιγματισμός λόγω της μικρής τομής και η γρήγορη αποκατάσταση της όρασης.



Εικόνα 19. Χειρουργική απεικόνιση του καταρράκτη με τη μέθοδο της φακοθρυψίας (δεξιά) και τοποθέτηση ενδοφακού οπισθίου θαλάμου (αριστερά)

1.4.3. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟΥ

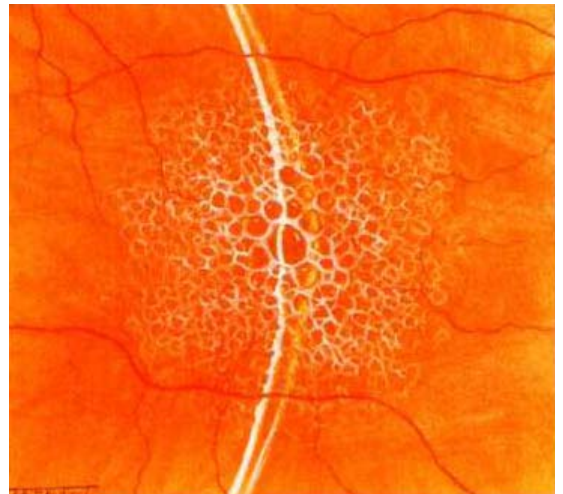
Όπως σε κάθε εγχείρηση, έτσι και η εγχείρηση καταρράκτη δεν είναι άμοιρη επιπλοκών. Διακρίνονται σε διεγχειρητικές και μετεγχειρητικές.

Αναφορικά, οι διεγχειρητικές επιπλοκές είναι:

- ✓ Απώλεια υαλοειδούς
- ✓ Αιμορραγία από την ίριδα
- ✓ Παραμονή φακικών μαζών
- ✓ Σύλληψη της ίριδας και παραμόρφωση της κόρης
- ✓ Τραυματισμός του ενδοθηλίου του κερατοειδούς
- ✓ Εξωθητική αιμορραγία

Από την άλλη πλευρά οι μετεγχειρητικές επιπλοκές που αφορούν την εγχείρηση καταρράκτη είναι:

- ✓ Το οίδημα του κερατοειδούς
- ✓ Θόλωση του οπισθίου περιφακίου
- ✓ Κυστικό οίδημα της ωχράς ⁽¹⁹⁻²²⁾
- ✓ Αποκόλληση του αμφιβληστροειδή ⁽²³⁾
- ✓ Παρεκτόπιση του ενδοφακού ⁽²⁴⁾
- ✓ Μετεγχειρητικός αστιγματισμός
- ✓ Ενδοφθαλμίτιδα



Εικόνα 20. Σχηματική αναπαράσταση του μετεγχειρητικού κυστικού οιδήματος της ωχράς όπως φαίνεται στη σχισμοειδή λυχνία

Στην εργασία αυτή θα ασχοληθούμε με το μετεγχειρητικό κυστικό οίδημα της ωχράς (Εικ. 20). Πρόκειται για μία επιπλοκή που απογοητεύει τόσο τον ασθενή όσο και τον χειρουργό, διότι προκαλεί σημαντική μείωση της οπτικής οξύτητας και εξουδετερώνει τα καλά αποτελέσματα των πρώτων εβδομάδων ή μηνών μετά την επέμβαση.

1.5 ΚΥΣΤΙΚΟ ΟΙΔΗΜΑ ΤΗΣ ΩΧΡΑΣ ^(3,4)

Το κυστικό οίδημα της ωχράς είναι παθολογική συσσώρευση υγρού στο χώρο της έξω δικτυωτής στιβάδας του αμφιβληστροειδή, στην περιοχή της ωχράς, γύρω από το κεντρικό βοθρίο, με αποτέλεσμα τη δημιουργία ορατών κυστικών χώρων. Οφείλεται σε διάσπαση κυρίως του έσω αλλά και του έξω (ή και των δύο) αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού και αποτελεί αιτία μόνιμης απώλειας όρασης σε πολλές καταστάσεις του αμφιβληστροειδή.

Αίτια

Το κυστικό οίδημα της ωχράς μπορεί να αναπτυχθεί στα πλαίσια ποικίλων οφθαλμικών καταστάσεων, όπως:

- Μετεγχειρητικά (μετά από επέμβαση καταρράκτη, αποκόλλησης αμφιβληστροειδούς)
- Σε κληρονομικές εκφυλίσεις – δυστροφίες (π.χ. μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια)
- Σε αγγειακές καταστάσεις (π.χ. απόφραξη αμφιβληστροειδικής φλέβας)
- Φλεγμονώδεις (π.χ. ραγοειδίτιδα)
- Σε νεοπλασίες (π.χ. ενδοφθάλμιοι όγκοι)
- Μετά από χρήση φαρμάκων (π.χ. προσταγλανδινικά αντιγλαυκωματικά σκευάσματα)
- Σε σύνδρομα έλξεως του αμφιβληστροειδή κ.ά.

1.5.1 ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟ ΚΥΣΤΙΚΟ ΟΙΔΗΜΑ ΩΧΡΑΣ

Το μετεγχειρητικό κυστικό οίδημα της ωχράς εμφανίζεται συχνότερα μετά από επέμβαση καταρράκτη και αποτελεί μια από τις σημαντικότερες αιτίες μη αναμενόμενης μείωσης της οπτικής οξύτητας μετεγχειρητικά.

Το ποσοστό εμφάνισης τείνει να μειωθεί καθώς βελτιώνονται όλο και περισσότερο οι χειρουργικές τεχνικές. Έτσι, ενώ στην ενδοπεριφακική εξαίρεση καταρράκτη το ποσοστό εμφάνισης του μεταγχειρητικού κυστικού οιδήματος της ωχράς ήταν 1-2%, στην εξωπεριφακική μειώθηκε κάτω του 1% και στη φακοθρυψία έχει μειωθεί ακόμη περισσότερο ^(12,20,25,26). Ωστόσο, ακόμη και με τις πλέον σύγχρονες τεχνικές, τα ποσοστά εμφάνισης κυστεοειδούς οιδήματος της ωχράς προσεγγίζουν περίπου τα επίπεδα της ενδοπεριφακικής επέμβασης αν υπάρχουν διεγχειρητικές επιπλοκές, όπως ρήξη της πρόσθιας υαλοειδικής μεμβράνης ιδιαίτερα όταν συνδυάζεται με απώλεια υαλοειδούς, χρόνια μετεγχειρητική φλεγμονή κ.ά.⁽¹²⁾⁽²⁷⁾.

Ταξινόμηση του μετεγχειρητικού κυστικού οιδήματος της ωχράς

Το μετεγχειρητικό κυστεοειδές οίδημα της ωχράς (σύνδρομο Irvine-Gass) ταξινομείται στις εξής κατηγορίες ανάλογα με τη βαρύτητα της συμπτωματολογίας του ασθενούς.

- A. Αγγειογραφικό κυστεοειδές οίδημα ωχράς: Ο όρος αυτός χρησιμοποιείται στις περιπτώσεις κατά τις οποίες η διαρροή της χρωστικής, που αποκαλύπτεται στην φλουороαγγειογραφία, δε συνοδεύεται από μείωση της οπτικής οξύτητας του προσβεβλημένου οφθαλμού (ο ασθενής είναι πρακτικά ασυμπτωματικός).
- B. Κλινικά σημαντικό κυστεοειδές οίδημα ωχράς: Στην περίπτωση αυτή, εκτός από τη χαρακτηριστική διαρροή της χρωστικής, η οποία διαπιστώνεται φλουороαγγειογραφικά, συνυπάρχει και μείωση της οπτικής οξύτητας του προσβεβλημένου οφθαλμού.

- C. Χρόνιο κυστεοειδές οίδημα ωχράς. Ο όρος αυτός χρησιμοποιείται για οφθαλμούς με κλινικά σημαντικό κυστεοειδές οίδημα ωχράς στους οποίους η πάθηση παρατείνεται πέραν των έξι μηνών.

Η ιστολογική εξέταση των οφθαλμών με κυστεοειδές οίδημα ωχράς έδειξε την παρουσία κυστικών χώρων οι οποίοι εντοπίζονται κυρίως στην έξω δικτυωτή στιβάδα του ιδίως αμφιβληστροειδή (στιβάδα Henle), αλλά και στην έσω κοκκώδη, τη γαγγλιακή στιβάδα ή τέλος και στη στιβάδα των νευρικών ινών.

Παθοφυσιολογία

Ο ακριβής μηχανισμός της συσσώρευσης υγρού στην περιοχή της ωχράς για την ανάπτυξη του οιδήματος παραμένει μέχρι σήμερα άγνωστος. Ωστόσο, τα στοιχεία τα οποία προκύπτουν από μελέτες συνηγορούν ότι στις περισσότερες περιπτώσεις συνυπάρχει κατάργηση ή έστω βαριά δυσλειτουργία του φυσιολογικού αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού⁽²⁸⁾.

Οι επικρατέστερες θεωρίες αιτιοπαθογένειας του κυστεοειδές οίδημα ωχράς είναι⁽¹²⁾⁽²⁹⁻³²⁾

- θεωρία υαλοειδικής έλξης
- θεωρία φλεγμονής
- θεωρία φωτοτοξικότητας.

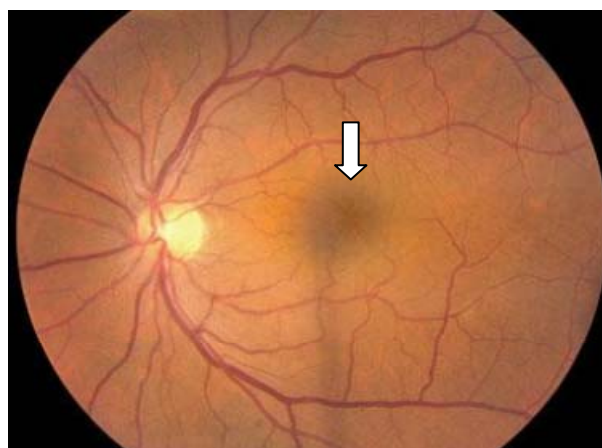
Πιο αναλυτικά

Θεωρία υαλοειδικής έλξης. Σύμφωνα με αυτήν τη θεωρία το υαλοειδές ασκεί ισχυρές έλξεις στην έσω αφοριστική μεμβράνη με αποτέλεσμα τη διαταραχή της λειτουργικότητας των κυττάρων Muller, τη διάσπαση του αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού και επομένως την ανάπτυξη οιδήματος στην περιοχή της ωχράς. Είναι γεγονός, ότι σε υψηλό ποσοστό των ασθενών με μετεγχειρητικό κυστεοειδές οίδημα της ωχράς παρατηρείται μερική οπίσθια

αποκόλληση υαλοειδούς. Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί ότι η επιπλοκή αυτή παρατηρείται και σε ασθενείς στους οποίους το υαλοειδές φαίνεται να μη παρουσιάζει οπίσθια αποκόλληση.

Θεωρία φλεγμονής. Σύμφωνα με τη θεωρία αυτή, κατά τη μετεγχειρητική φλεγμονή του πρόσθιου ημιμόριου οι παραγόμενοι φλεγμονώδεις μεσολαβητές διαχέονται στο οπίσθιο ημιμόριο και προκαλούν την ανάπτυξη του κυστεοειδούς οιδήματος. Από τους φλεγμονώδεις παράγοντες, οι οποίοι πιθανών να συμβάλλουν στην ανάπτυξη του, κυριότεροι είναι οι προσταγλανδίνες. Άλλοι παράγοντες οι οποίοι φαίνεται να συμμετέχουν στη διάσπαση του αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού μέσω της φλεγμονής είναι η ισταμίνη, οι λευκοτριένες, οι ιντερλευκίνες (IL-1, 2, 6 και 8), τα νευροπεπτίδια, ο παράγοντας ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων, η αδενοσίνη, ο αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας και τα αγγειοδραστικά πεπτίδια, όπως η βραδυκινίνη, η καλικρεΐνη, κ.ά.

Θεωρία φωτοτοξικότητας. Μολονότι θεωρείται δεδομένο ότι η επίμονη έκθεση του αμφιβληστροειδή στο φως προκαλεί κάτω από ορισμένες προϋποθέσεις μη αντιστρεπτή βλάβη, δεν είναι γνωστό αν το ίδιο ερέθισμα μπορεί να προκαλέσει κυστεοειδές οίδημα ωχράς. Πιθανολογείται ότι η υπεριώδης ακτινοβολία προκαλεί την απελευθέρωση ελευθέρων ριζών, οι οποίες παράγουν προσταγλανδίνες υπεύθυνες για την ανάπτυξη του κυστεοειδούς οιδήματος της ωχράς.



Εικόνα 21. Φωτογραφία φυσιολογικού βυθού αριστερά και φωτογραφία με μετεγχειρητικό κυστικό ωχράς δεξιά, όπου διακρίνονται οι κύστεις στην περιοχή του κεντρικού βοθρίου (άσπρο βέλος).

Οι ασθενείς με αγγειογραφικό κυστεοειδές οίδημα ωχράς είναι εξ ορισμού ασυμπτωματικοί. Στους ασθενείς αυτούς η διάγνωση τίθεται τυχαία μετά από φλουροαγγειογραφικό έλεγχο ο οποίος διενεργείται για άλλους λόγους. Αντίθετα όσοι παρουσιάζουν κλινικά σημαντικό σύνδρομο Irvine-Gass παραπονούνται για μείωση της οπτικής οξύτητας του προσβεβλημένου οφθαλμού.

Κλινικά το κυστεοειδές οίδημα της ωχράς διαγιγνώσκεται ύστερα από προσεκτική εξέταση του βυθού στη σχισμοειδή λυχνία με ύαλο επαφής (βιομικροσκόπηση)⁽³³⁾. Κατά την εξέταση διαπιστώνεται απώλεια της φυσιολογικής εμβάθυνσης του κεντρικού βοθριδίου (“foveola”) με συνοδό πάχυνση του ιδίως αμφιβληστροειδή στην παραβοθρική περιοχή και την ανάπτυξη διαφανών ενδοαμφιβληστροειδικών κυστικών χώρων γύρω από την ανάγγεια ζώνη του κεντρικού βοθριδίου.

Στο χρόνια κυστεοειδές οίδημα ωχράς οι κυστικοί χώροι είναι δυνατόν να συνενωθούν μεταξύ τους σχηματίζοντας μια μεγάλη “ωχρική κύστη”. Η ρήξη της οροφής τέτοιων κύστεων μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη οπών ωχράς μερικού ή ολικού πάχους με αποτέλεσμα τη μόνιμη μείωση της οπτικής οξύτητας του προσβεβλημένου οφθαλμού. Παρόμοια ανεπανόρθωτη λειτουργική έκπτωση του πάσχοντος οφθαλμού μπορεί να παρατηρηθεί και σε περιπτώσεις χρόνιου οιδήματος το οποίο οδηγεί σε κυστεοειδή εκφύλιση της ωχράς με αποτέλεσμα την ανάπτυξη σοβαρών μόνιμων ατροφικών εκφυλιστικών αλλοιώσεων του μελαγχρόου επιθηλίου στην περιοχή της ανάγγειας ζώνης του κεντρικού βοθρίου.

Άλλα πιθανά συνοδά ευρήματα του συνδρόμου είναι η συμφόρηση της οπτικής θηλής εξ υπεραιμίας (οφθαλμοσκοπικά παρατηρείται ελαφρά ασάφεια των ορίων της) και η ήπια φλεγμονώδης αντίδραση στο υαλοειδές (υαλοειδικό Tyndall) ή στον πρόσθιο θάλαμο (σημείο Tyndall). Σε μερικούς ασθενείς είναι δυνατόν να παρατηρηθούν επιπλοκές από την προηγηθείσα επέμβαση καταρράκτη (π.χ. ρήξη του οπισθίου περιφακίου). Τέλος, περίπου στο 10% των ασθενών συνυπάρχει επιπλέον επιαμφιβληστροειδική μεμβράνη στην περιοχή της ωχράς.

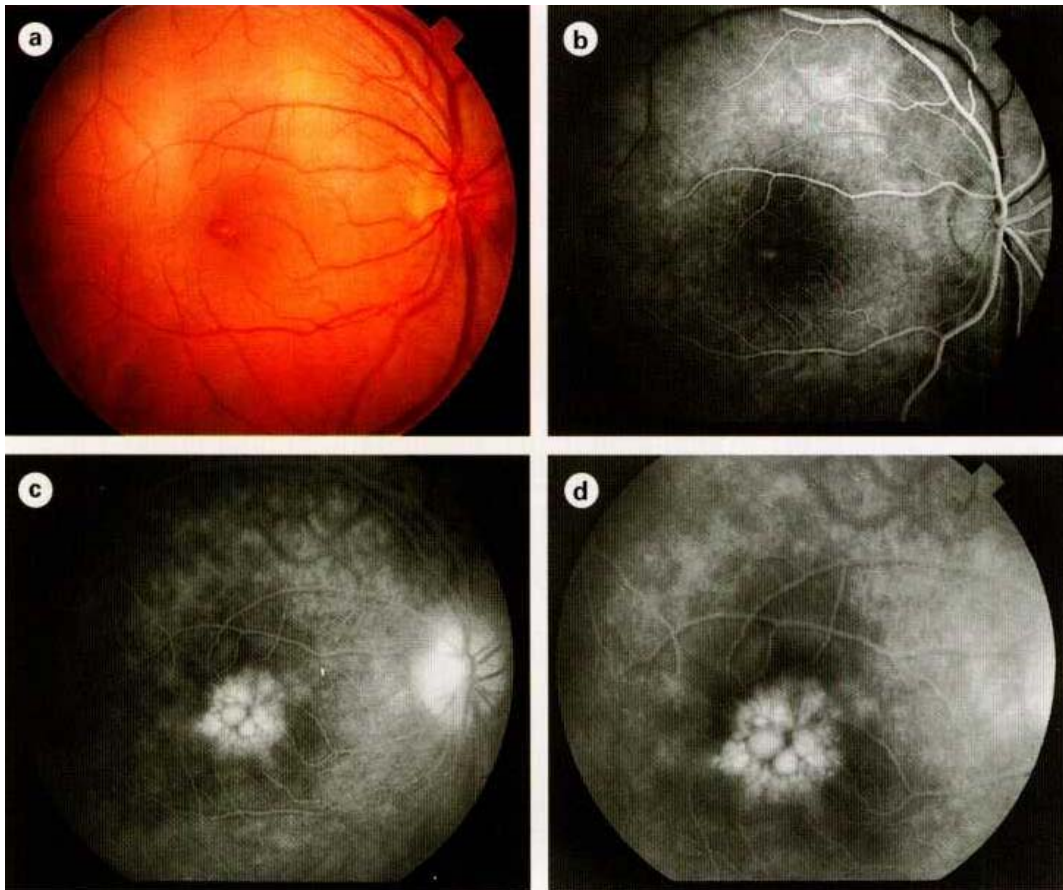
Διάγνωση του μετεγχειρητικού κυστικού οιδήματος της ωχράς

Η φλουροαγγειογραφία^(2,3,34) αποτελεί τη βασική εξέταση με την οποία επιβεβαιώνεται η διάγνωση του συνδρόμου Irvine-Gass.

Το μετεγχειρητικό κυστεοειδές οίδημα της ωχράς φλουροαγγειογραφικά (Εικ. 22) χαρακτηρίζεται από την παρουσία τηλαγγειεκτασιών διευρύνσεων στο περιβοθρικό τριχοειδικό δίκτυο κατά τους πρώιμους χρόνους της εξέτασης και την εμφάνιση ενδοαμφιβληστροειδικής διαρροής της χρωστικής από τα διατεταμένα τριχοειδή κατά τους μέσους και όψιμους χρόνους. Στις πολύ όψιμες φάσεις της φλουροαγγειογραφίας η χρωστική αθροίζεται σε κυστεοειδείς χώρους στην έξω δικτυωτή στιβάδα (στιβάδα του Henle) γύρω από την ανάγεια ζώνη του κεντρικού βοθρίου δημιουργώντας το χαρακτηριστικό υπερφθορισμό δίκην “πετάλων άνθους” (“flower petalloid pattern”). Σε πιο σοβαρές μορφές η διαρροή επεκτείνεται και στην περιβοθρική περιοχή οπότε παίρνει τη μορφή “κηρύθρας” (“honeycomb appearance”).

Πρέπει να σημειωθεί ότι η έκταση και η βαρύτητα της διαρροής της χρωστικής που παρατηρείται στη φλουροαγγειογραφία δεν σχετίζεται πάντοτε με τη βαρύτητα της υφιστάμενης αμφιβληστροειδικής πάχυνσης, ούτε με τα επίπεδα της οπτικής οξύτητας του πάσχοντος οφθαλμού.

Το μειονέκτημα της μεθόδου είναι ότι μολονότι τα σημεία διαρροής στη φλουροαγγειογραφία υποδηλώνουν διαταραχή του αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού και καταδεικνύουν περιοχές στις οποίες είναι δυνατό να δημιουργηθεί ή να υπάρχει οίδημα, η εξέταση αυτή δεν παρέχει πληροφορίες όσων αφορά το πάχος του αμφιβληστροειδούς. Η βαθμονόμηση του μεγέθους του οιδήματος με βάση τα φλουροαγγειογραφικά δεδομένα δεν είναι αξιόπιστη, καθώς η ανάπτυξη του οιδήματος αποτελεί τελικό αποτέλεσμα της διαταραχής της ισορροπίας ανάμεσα στη διαρροή και την απορρόφηση του υγρού από την αντλία του μελάγχρου επιθηλίου.



Εικόνα 22. Σύνδρομο Irvine-Gass μετά από εγχείρηση καταρράκτη με τη μέθοδο της φακοθρυψίας. Στην αρτηριακή φάση (b) η εικόνα είναι φυσιολογική αλλά σε όψιμους χρόνους (c, d) παρατηρούμε διαρροή της χρωστικής από το διατεταμένο τριχοειδικό δίκτυο (υπερφθορισμός δίκην πετάλου ανθούς) και υπερφθορισμός οπτικής θηλής από υπεραιμία (hot disk)

Από την άλλη πλευρά, η οπτική τομογραφία συνοχής, μια σχετικά καινούρια απεικονιστική μέθοδος του, παρέχει σημαντικές πληροφορίες για τη διάγνωση του μετεγχειρητικού κυστικού οιδήματος της ωχράς⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾. Στο θέμα αυτό θα αναφερθούμε με μεγαλύτερη ανάλυση στο κεφάλαιο που ακολουθεί. (Κεφ 5)

1.6 ΟΠΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΣΥΝΟΧΗΣ (OCT) ⁽³⁵⁾

Η οπτική τομογραφία συνοχής (Optical Coherence Tomography OCT) είναι μια σχετικά νέα τεχνική που αναπτύχθηκε το 1991 και από τότε χρησιμοποιείται στην ιατρική πράξη με ολοένα αυξανόμενο ρυθμό καθώς πρόκειται για μία μη επεμβατική μέθοδο που επιτυγχάνει in vivo απεικόνιση ιστών, χωρίς να είναι απαραίτητη η λήψη ιστολογικού δείγματος(βιοψία) και η ιστοπαθολογική εξέταση με συνήθεις μεθόδους (επίστρωση δείγματος, χρώση και εξέταση με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο).

Η οπτική τομογραφία συνοχής είναι η πιο ακριβής και ευαίσθητη μέθοδος για τη μέτρηση του πάχους του αμφιβληστροειδή in vivo.

Έχει τη δυνατότητα να πραγματοποιεί σαρώσεις υψηλής διακριτικής ικανότητας, της τάξης των 1-15 μ m, ανάλυση η οποία είναι 1 με 2 τάξης μεγέθους μεγαλύτερη από απεικονιστικές μεθόδους, όπως υπερηχογραφία, μαγνητική τομογραφία ή υπολογιστική τομογραφία και σε αντίθεση με άλλες μεθόδους η τεχνική της οπτικής τομογραφίας συνοχής είναι σε θέση να διεισδύει σημαντικά βαθύτερα στους υπό εξέταση ιστούς π.χ. το βάθος εξέτασης είναι 3 φορές μεγαλύτερο συγκριτικά με τον μεγαλύτερο ανταγωνιστή του το ομοεστιακό μικροσκόπιο. Επίσης, επιτυγχάνει διαστρωματική (cross-sectional), δισδιάστατη ή τρισδιάστατη απεικόνιση των εσωτερικών μικροδομών των βιολογικών ιστών υπολογίζοντας τον χρόνο καθυστέρησης του ανακλώμενου ή διαχεόμενου φωτός. Η όλη εξέταση ολοκληρώνεται σε μικρό χρόνο κάτι που είναι πολύ σημαντικό για την καθημερινή ιατρική πράξη.

Ερμηνεία

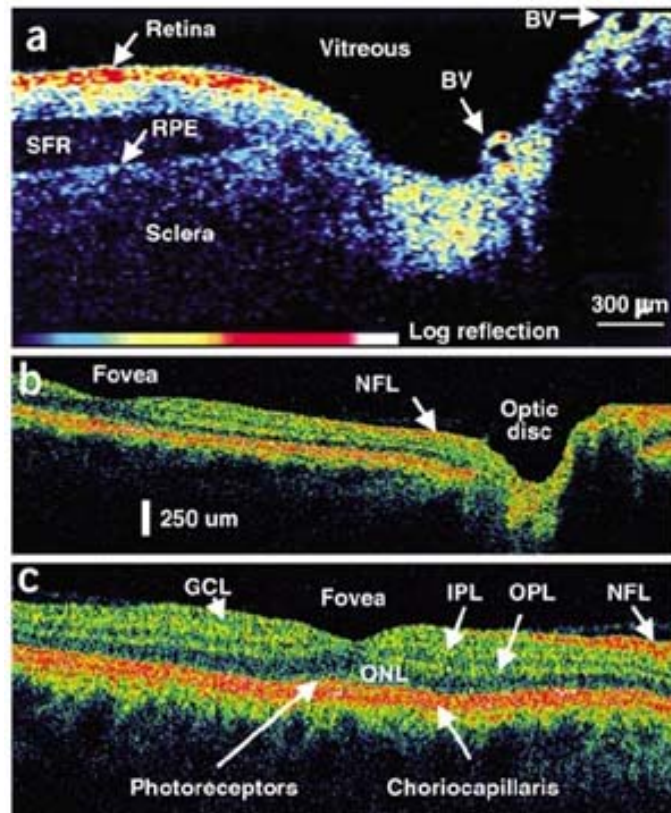
Η απεικόνιση στην οπτική τομογραφία συνοχής καθορίζεται από τις οπτικές ιδιότητες του αμφιβληστροειδή και αποτελεί καταγραφή του ανακλώμενου φωτός. Έτσι, λοιπόν, το σήμα που λαμβάνουμε από διαφορετικές στιβάδες είναι αποτέλεσμα της διαφοράς τους στο μέσο δείκτη διάθλασης. Καθοριστική παράμετρος στην ερμηνεία της εξέτασης είναι η εξασθένηση του φωτός κατά τη διαδρομή του προς και από το σημείο ανάκλασης. Η ένταση του καταγραμμένου σήματος εξαρτάται από το ποσοστό ανάκλασης στο σημείο, αλλά και από το ποσοστό του φωτός που απορροφήθηκε, ανακλάστηκε ή σκεδάστηκε σε άλλες κατευθύνσεις κατά τη διαδρομή.

Οι εικόνες στην οπτική τομογραφία συνοχής βρίσκονται σε πλήρη συμφωνία με τη μορφολογία του αμφιβληστροειδή, όπως έχει διαπιστωθεί σε ιστολογικές μελέτες.

Η πρώτη, (Εικ. 23) κυμαινόμενου πάχους, κόκκινη στιβάδα στην εσωτερική επιφάνεια του αμφιβληστροειδή με υψηλή ανακλαστικότητα είναι η στιβάδα των νευρικών ινών (nerve fiber layer NFL), η οποία είναι παχύτερη κοντά στην οπτική θηλή και λεπτότερη προς την ωχρά.

Με μαύρο και μπλε χρώμα λόγω χαμηλής ανακλαστικότητας απεικονίζονται η στιβάδα των γαγγλιακών κυττάρων (ganglion cell layer, GCL), η έσω και η έξω κοκκώδης στιβάδα (inner, outer nuclear layer, INL, ONL).

Η έσω δικτυωτή στιβάδα έχει ελαφρώς μεγαλύτερη ανακλαστικότητα (inner plexiform layer IPL),.



Εικόνα 23. Διαστρωματική απεικόνιση του αμφιβληστροειδή στην κεφαλή του οπτικού νεύρου (a) και στην περιοχή της ωχράς (c). Οι στιβάδες του αμφιβληστροειδή απεικονίζονται με λεπτομέρεια.

Ενώ η έξω δικτυωτή στιβάδα(outer plexiform layer OPL) έχει αυξημένη ανακλαστικότητα.

Το όριο μεταξύ έσω και έξω τμήματος των φωτοϋποδοχέων καταγράφεται ως μια λεπτή κόκκινη γραμμή υψηλής ανακλαστικότητας ακριβώς πάνω από το μελάγχρουν επιθήλιο, πιθανών λόγω της διαφοράς διάθλασης μεταξύ του έσω τμήματος και του καλά οργανωμένου με πολλαπλούς δίσκους πλούσιους σε ροδοψίνη έξω τμήματος. Το ύψος της γραμμής αυτής αυξάνεται στο κεντρικό βοθρίο λόγω της αύξησης του μήκους του έξω τμήματος των κωνίων στην περιοχή αυτή.

Μερικές φορές πάνω από το μελάγχρουν επιθήλιο καταγράφεται λεπτή γραμμή ελαφρά αυξημένης ανακλαστικότητας, αλλά σε σαφώς μικρότερο βαθμό από αυτήν των φωτοϋποδοχέων, που αντιστοιχεί στην έξω αφοριστική μεμβράνη.

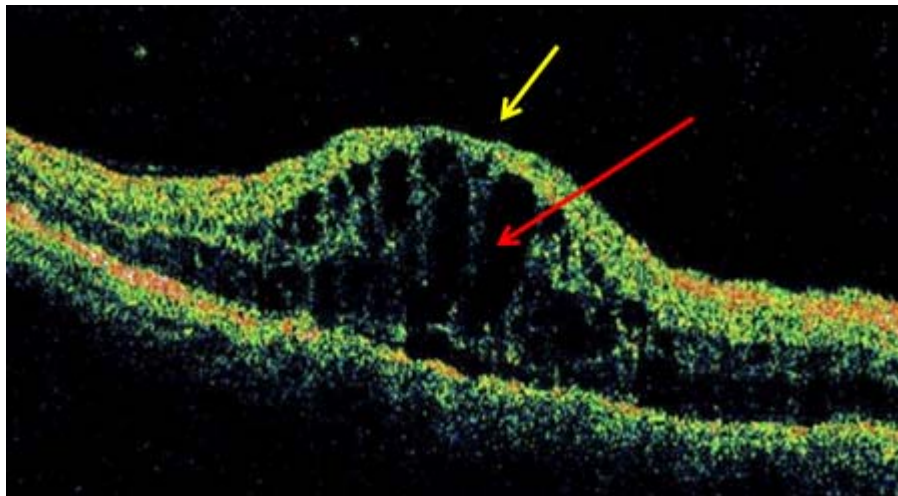
Η παχιά κόκκινη επιφάνεια υψηλής ανακλαστικότητας, που είναι εμφανής κάτω από τη στιβάδα των φωτοϋποδοχέων, καταγραφεί το μελάγχρουν επιθήλιο και τα χοριοειδή. Τα κοκκία μελανίνης τα οποία περιέχονται στα κύτταρα του μελάγχρου επιθηλίου σκεδάζουν έντονα το φως. Για το λόγο αυτόν το μελάγχρουν επιθήλιο εμφανίζει υψηλής έντασης σήμα και προκαλεί ισχυρή εξασθένηση του φωτός που προέρχεται από τα υποκείμενα στρώματα. Λόγω της γεινίασης του μελάγχρου επιθηλίου με τα χοριοτριχοειδή, συχνά δεν είναι δυνατόν να διαχωριστούν τα δύο αυτά διαφορετικά ανατομικά στοιχεία.

Κάτω από τη στιβάδα των χοριοτριχοειδών καταγράφονται αδύναμα σήματα μαύρου και μπλε χρώματος (λόγω εξασθένησης του οπτικού σήματος) που αντιστοιχούν στον χοριοειδή. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η διείσδυση του φωτός κάτω από το επίπεδο του μελάγχρου επιθηλίου είναι περιορισμένη.

Το κεντρικό βοθρίο (fovea) καταγράφεται χαρακτηριστικά με λεπτότερο αμφιβληστροειδή και αυξημένη στιβάδα φωτοϋποδοχέων. Τα αιμοφόρα αγγεία του αμφιβληστροειδή προκαλούν έντονη αντανάκλαση του φωτός και σκίαση των βαθύτερων στιβάδων.

Με τη χρήση της οπτικής τομογραφίας συνοχής είμαστε σε θέση να αναγνωρίσουμε διάφορες παθολογικές καταστάσεις του αμφιβληστροειδή.

Το οίδημα στην οπτική τομογραφία συνοχής (Εικ. 24) χαρακτηρίζεται από αύξηση του πάχους του αμφιβληστροειδή στο κεντρικό βοθρίο με συνύπαρξη ενδοαμφιβληστροειδικών περιοχών χαμηλής ανακλαστικότητας, κυρίως στις εξωτερικές στιβάδες που αντιστοιχούν στις θέσεις συλλογής του υγρού.



Εικόνα 24. Εικόνα κυστικού οιδήματος της ωχράς με χρήση οπτικής τομογραφίας συνοχής (OCT). Παρατηρούνται πολλαπλοί κυστικοί σχηματισμοί χαμηλής ανακλαστικότητας εντός του ιδίως αμφιβληστροειδή (κόκκινο βέλος) και αύξηση του πάχους του κεντρικού βοθρίου της ωχράς (κίτρινο βέλος).

Η ανίχνευση του οιδήματος της ωχράς με την οπτική τομογραφία προϋποθέτει επιμελή σάρωση του οπίσθιου πόλου με ιδιαίτερη προσοχή στις ύποπτες περιοχές. Η ακριβής εντόπιση του κεντρικού βοθρίου δεν είναι εύκολη διαδικασία στον οιδηματικό αμφιβληστροειδή και πολύ συχνά προκύπτουν σοβαρά σφάλματα κατά τη διαδικασία της σάρωσης⁽³⁶⁻³⁹⁾. Αν ο ασθενής διατηρεί κεντρική προσήλωση, είναι χρήσιμο κάθε σάρωση να επικεντρώνεται στον εσωτερικό στόχο προσήλωσης τον οποίο προβάλλει η συσκευή, ώστε οι σαρώσεις να διέρχονται από το κεντρικό βοθρίο.

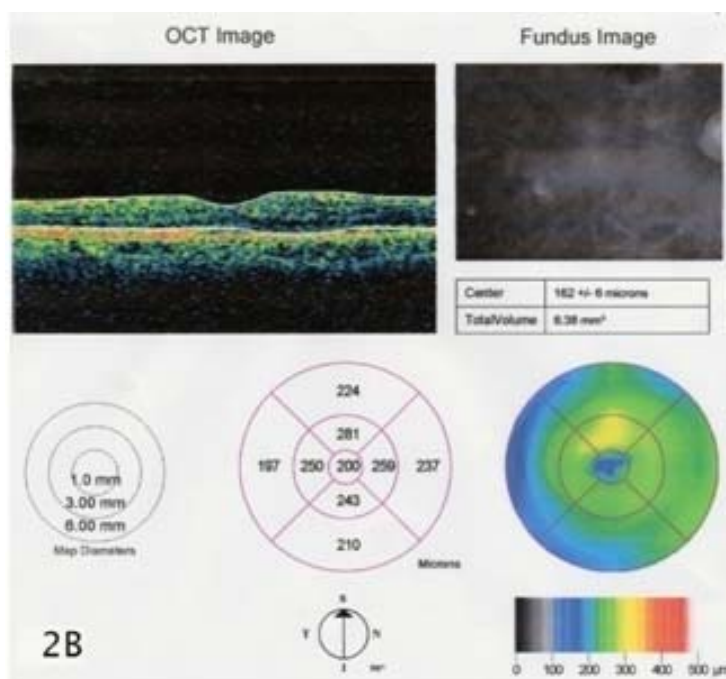
Η κλινική αξία του τοπογραφικού χάρτη που προκύπτει (Εικ. 25), αναδεικνύεται κατά την παρακολούθηση της εξέλιξη του οιδήματος. Η μεταβολή

και το αποτέλεσμα της θεραπευτικής αντιμετώπισης πιστοποιείται ποσοτικά και αποδίδεται με άμεσα αξιοποιήσιμο τρόπο⁽⁴⁰⁻⁴²⁾.

Επιπλέον, η απεικόνιση της δομής του αμφιβληστροειδή που επιτυγχάνεται με την οπτική τομογραφία συνοχής παρέχει σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τα ανατομικά χαρακτηριστικά του οιδήματος. Με τον τρόπο αυτό, προκύπτουν αξιόπιστα συμπεράσματα για την αποτελεσματικότητα της επιλεχθείσας θεραπευτικής αντιμετώπισης του οιδήματος⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾⁽²¹⁾.

Η οπτική οξύτητα δεν σχετίζεται με την έκταση και τη βαρύτητα της διαρροής της χρωστικής που παρατηρείται στη φλουροαγγειογραφία, αλλά με το πάχος του αμφιβληστροειδή στο κεντρικό βοθρίο, το οποίο προσδιορίζεται μόνο με την οπτική τομογραφία και όχι φλουροαγγειογραφικά⁽⁴³⁻⁴⁵⁾. Έτσι, με επαναλαμβανόμενες οπτικές τομογραφίες μπορεί να εκτιμηθεί αντικειμενικά η αύξηση ή η ελάττωση του πάχους της ωχράς και συνεπώς η ανταπόκριση στην εφαρμοζόμενη θεραπευτική αγωγή.

Συμπερασματικά, η οπτική τομογραφία συνοχής είναι το ίδιο αξιόπιστη με τη φλουροαγγειογραφία σαν μέθοδος διάγνωσης του οιδήματος της ωχράς αλλά υπερτερεί στη δυνατότητα απεικόνισης της ενδοαμφιβληστροειδικής κατανομής του υγρού και της αντικειμενικής παρακολούθησης της θεραπευτικής ανταπόκρισης με



Εικόνα 25. Το πρωτόκολλο χαρτογράφησης της ωχράς όπου καταγράφεται το πάχος του αμφιβληστροειδή σε μm στα 8 τεταρτημόρια, καθώς και στον κεντρικό κύκλο διαμέτρου 1mm που αντιστοιχεί στο κεντρικό βοθρίδιο και αποδίδεται ο τοπογραφικός χάρτης της ωχράς σε χρωματική κλίμακα.

εντελώς ακίνδυνο τρόπο ⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾.

ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Σκοπός αυτής της εργασίας είναι η προοπτική εκτίμηση των μεταβολών του πάχους της ωχράς μετά από εγχείρηση καταρράκτη και τοποθέτηση ενδοφακού οπισθίου θαλάμου (PC-IOL). Η μελέτη αυτή αφορά αφενός μεν ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, καθώς σε αυτήν την κατηγορία ασθενών όπως είδαμε παραπάνω, η λειτουργία του αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού είναι ήδη διαταραγμένη και αφετέρου ασθενείς χωρίς κανέναν προδιαθεσικό παράγοντα για ανάπτυξη μετεγχειρητικού κυστικού οιδήματος ωχράς. Οι ασθενείς αυτοί αποτελούν την ομάδα control της μελέτης.

Επιπλέον, θα εκτιμηθεί η ύπαρξη συσχέτισης του πάχους της ωχράς με την μετεγχειρητική οπτική οξύτητα των ασθενών και σύγκριση της μετεγχειρητικής οπτικής οξύτητας μεταξύ των δύο ομάδων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2.1 ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΕΣ

Στη μελέτη αυτή συμμετείχαν 87 οφθαλμοί, 87 ασθενών (47 άντρες και 40 γυναίκες) μέσης ηλικίας 65,8(12) έτη που υποβλήθηκαν επέμβαση καταρράκτη στην Οφθαλμολογική κλινική του Περιφερειακού Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου Κρήτης κατά το χρονικό διάστημα Αύγουστος 2008 έως Μάρτιος 2009.

- 37 άτομα (21 άντρες και 16 γυναίκες) μέσης ηλικίας 67,9 (12,6) έτη που έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη μέσης διάρκειας τα 6,8 έτη.
- Ενώ 50 άτομα (26 άντρες και 24 γυναίκες) μέσης ηλικίας 64,3 (11,4) έτη ήταν φυσιολογικοί και αποτελούν την ομάδα control της μελέτης.

Τα χαρακτηριστικά της κάθε ομάδας αναφέρονται συνοπτικά στον παρακάτω πίνακα.

	Control (n=50)	ΣΔ (n=37)	Σύνολο (n=87)
Ηλικία	64,3 (11,4)	67,9 (12,6)	65,8 (12)
Άντρες	26 (55%)	21 (45%)	47 (54%)
Γυναίκες	24 (60%)	16 (40%)	40 (46%)

Όλοι οι ασθενείς είχαν δώσει γραπτή συγκατάθεση συμμετοχής τους στη μελέτη σύμφωνα με τη Διακήρυξη του Ελσίνκι (1975). Στη συνέχεια υποβλήθηκαν σε ανεπίπλεκτο χειρουργείο καταρράκτη με τη μέθοδο της φακοθρυψίας με τοποθέτηση ενδοφακού οπισθίου θαλάμου.

2.2 ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ

Όσων αφορά την ομάδα control της μελέτης, πρόκειται για υγιείς οφθαλμούς οι οποίοι δεν παρουσίαζαν κάποιο άλλο οφθαλμολογικό πρόβλημα, εκτός του καταρράκτη και δεν είχαν υποβληθεί σε οφθαλμολογικό χειρουργείο κατά το παρελθόν. Επιπλέον, οποιοδήποτε συστηματικό πρόβλημα το οποίο θα μπορούσε να επηρεάσει την κατάσταση των οφθαλμών, όπως αρτηριακή υπέρταση και σακχαρώδη διαβήτη, προηγούμενο ιστορικό οφθαλμολογικής επέμβασης ή οφθαλμικής πάθησης αποτελούσε κριτήριο αποκλεισμού για την ομάδα control.

Από την άλλη πλευρά, για την ομάδα των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη, η παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, συνυπάρχον οφθαλμολογικό πρόβλημα ή ιστορικό προηγούμενης οφθαλμολογικής επέμβασης αποτελούσαν κριτήρια αποκλεισμού για την ομάδα των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη.

Επιπλέον, κατά τον προεγχειρητικό έλεγχο όσοι ασθενείς είχαν θολά οπτικά μέσα⁽⁴⁶⁾ λόγω του αρκετά προχωρημένου καταρράκτη με συνέπεια η βυθοσκόπηση να είναι δυσχερής και η εξέταση με την οπτική τομογραφία συνοχής αδύνατο να πραγματοποιηθεί αποκλείονταν από τη μελέτη.

2.3 ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ

Η εξέταση των συμμετεχόντων πραγματοποιούνταν τόσο πριν όσο και μετά την επέμβαση καταρράκτη για να ανιχνευθούν τυχόν αλλαγές.

Έτσι, λοιπόν, ο προεγχειρητικός έλεγχος, ο οποίος λάμβανε χώρα έως και επτά ημέρες πριν το χειρουργείο περιελάμβανε τα εξής:

- Λήψη πλήρους γενικού ατομικού αναμνηστικού και οφθαλμολογικού ιστορικού.

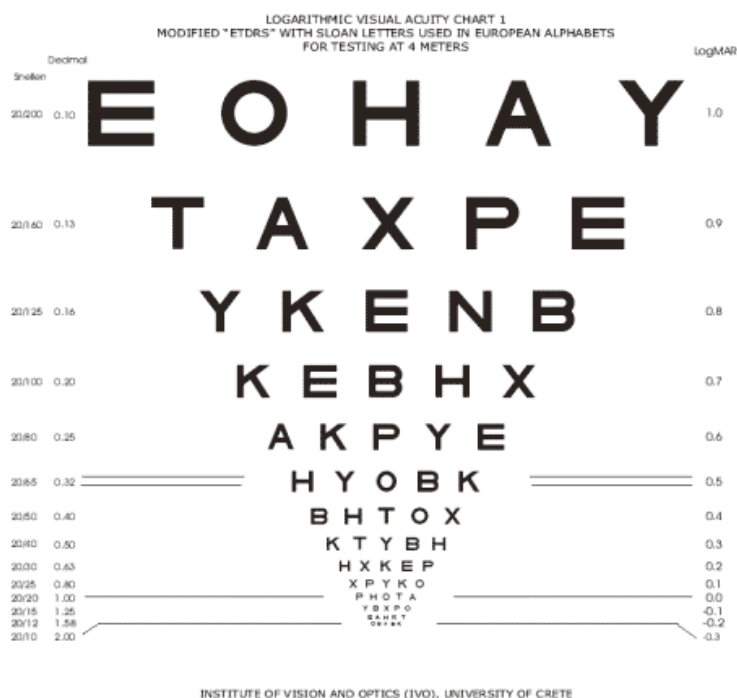
Συνοπτικά, κατά την αρχική προσέγγιση των ασθενών τα χαρακτηριστικά που καταγράφονταν ήταν η ηλικία, το φύλο, η φυλή, συστηματικά και οφθαλμολογικά προβλήματα και τυχόν θεραπευτική αγωγή. Καταγράφονταν, επίσης, ιστορικό γλαυκώματος (και θεραπεία), ραγοειδίτιδα, σακχαρώδης διαβήτης (τύπος, διάρκεια, θεραπεία), διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια (στάδιο, προηγούμενη θεραπεία με laser φωτοπηξία). Φυσιολογική ωχρά ή παρουσία επιαμφιβληστροειδικής μεμβράνης (ERM) στην ωχρά καταγράφονταν κατά την προεγχειρητική εξέταση με την οπτική τομογραφία συνοχής.

Στη συνέχεια, ακολουθούσε η κλινική εξέταση που περιελάμβανε:

- Επισκόπηση του οφθαλμού και των εξαρτημάτων του.
- Εκτίμηση της καλύτερα διορθωμένης οπτικής οξύτητας (BCVA) σε κλίμακα LogMAR⁽⁴⁷⁾.

Το οπτότυπο που χρησιμοποιήθηκε κατά τη διάρκεια της μελέτης για την εξέταση των 85 ασθενών τόσο πριν, όσο και μετά από το χειρουργείο του καταρράκτη, στηρίζεται στην κλίμακα LogMAR (στο λογάριθμο της ελάχιστης γωνίας ευκρίνειας). Στην εικ. 26 φαίνεται το οπτότυπο Bailey-Lovie που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη μας για την εκτίμηση της οπτικής οξύτητας. Τα γράμματα του πίνακα έχουν αντικατασταθεί από χαρακτήρες οι οποίοι απαντώνται τόσο στο λατινικό όσο και στο ελληνικό αλφάβητο και έτσι η χρήση του δεν δυσκόλευε τους

εξεταζόμενους. Επιπλέον, τα γράμματα είχαν κατάλληλο μέγεθος καθώς ο πίνακας



ήταν

Εικόνα 26. Οπτότυπο Bailey-Lovie, που στηρίζεται στην κλίμακα LogMAR

σχεδιασμένος για να τοποθετηθεί στα 4m.

- Εξέταση στη σχισμοειδή λυχνία, η οποία αποτελεί το κυριότερο όργανο εξέτασης των προσθίων μορίων του οφθαλμού
- Εξέταση με οπτική τομογραφία συνοχής (OCT)
- Βυθοσκόπηση ⁽⁴⁸⁾, η οποία περιελάμβανε την εξέταση του υαλοειδούς, του αμφιβληστροειδούς με τις αρτηρίες και φλέβες, του οπτικού νεύρου και του χοριοειδή. Για να πάρουμε το μέγιστο των πληροφοριών ήταν απαραίτητη η επαρκής μυδρίαση της κόρης με μυδριατικά βραχείας δράσης.

Για την μυδρίαση των ασθενών της μελέτης τα φάρμακα που χρησιμοποιήθηκαν ήταν τροπικαμίδη (tropical 0,5%) και φαινυλεφρίνη (phenylephrine 5%).

Η μετεγχειρητική παρακολούθηση στους 1, 3 και 6 μήνες περιελάμβανε τις ίδιες εξετάσεις με τον προεγχειρητικό έλεγχο.

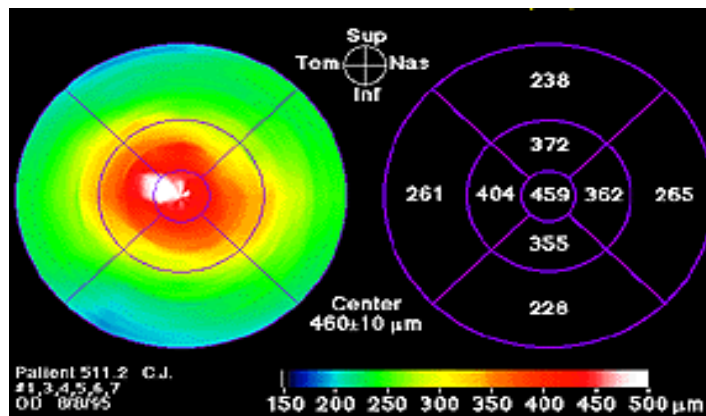
Από το πρακτικό του χειρουργείου καταγράφονταν, επίσης τυχόν χειρουργικές επιπλοκές όπως ρήξη οπισθίου περιφακίου, απώλεια ίριδας και υαλοειδούς κ.ά.

2.4 ΟΠΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΣΥΝΟΧΗΣ (OCT)

Όλοι οι ασθενείς οι οποίοι συμμετείχαν στη μελέτη υποβλήθηκαν σε εξέταση με οπτική τομογραφία συνοχής τόσο προεγχειρητικά όσο και 1, 3 και 6 μήνες μετά την εγχείρηση καταρράκτη. Για την πραγματοποίηση της εξέτασης σε κάθε περίπτωση οι κόρες των ασθενών ήταν μυδριασμένες και ο τύπος του μηχανήματος που χρησιμοποιήθηκε ήταν OCT3 (StratusOCT, Carl Zeiss Ophthalmic Systems, Inc. Humphrey Division, Dublin, CA, USA)⁽⁴⁹⁾⁽⁵⁰⁾.

Το πρωτόκολλο “macular thickness scan” επιλέχθηκε για να επιτευχθούν έξι σαρώσεις εστιασμένες στο κεντρικό βοθρίο της ωχράς. Η κάθε μία από αυτές έχει μήκος 6.0 mm και είναι ακτινοειδώς διατεταγμένες σε ίσες γωνίες (30°) με κέντρο το κεντρικό βοθρίο. Για να επιτύχουμε σωστά εστιασμένες σαρώσεις, η ικανότητα των ασθενών να εστιάζουν αλλά και του χειριστή για να αναγνωρίζει ανατομικά οδηγία σημεία της ωχράς είναι απαραίτητες.

Από το πρωτόκολλο χαρτογράφησης της ωχράς (Εικ. 27), καταγράφεται το πάχος του αμφιβληστροειδή σε μm στα 8 τεταρτημόρια, καθώς και στον κεντρικό κύκλο διαμέτρου 1mm . Καταγράφεται επίσης το πάχος του αμφιβληστροειδή στο κεντρικό βοθρίο, υπολογίζεται ο συνολικός όγκος του αμφιβληστροειδή στην ωχρά και αποδίδεται ο τοπογραφικός χάρτης της ωχράς. Με τον τρόπο αυτόν προκύπτει ο τοπογραφικός χάρτης του οπισθίου πόλου (retinal map). Οι τιμές στην περιοχή μεταξύ των σαρώσεων εκτιμώνται προσεγγιστικά με ψηφιακή επεξεργασία και τη χρήση αλγορίθμων παρεμβολής. Το πάχος του αμφιβληστροειδή σε ακτίνα 6.0mm από το κεντρικό βοθρίο αναπαριστάται με χρωματικές διαβαθμίσεις σε κυκλικό πίνακα.

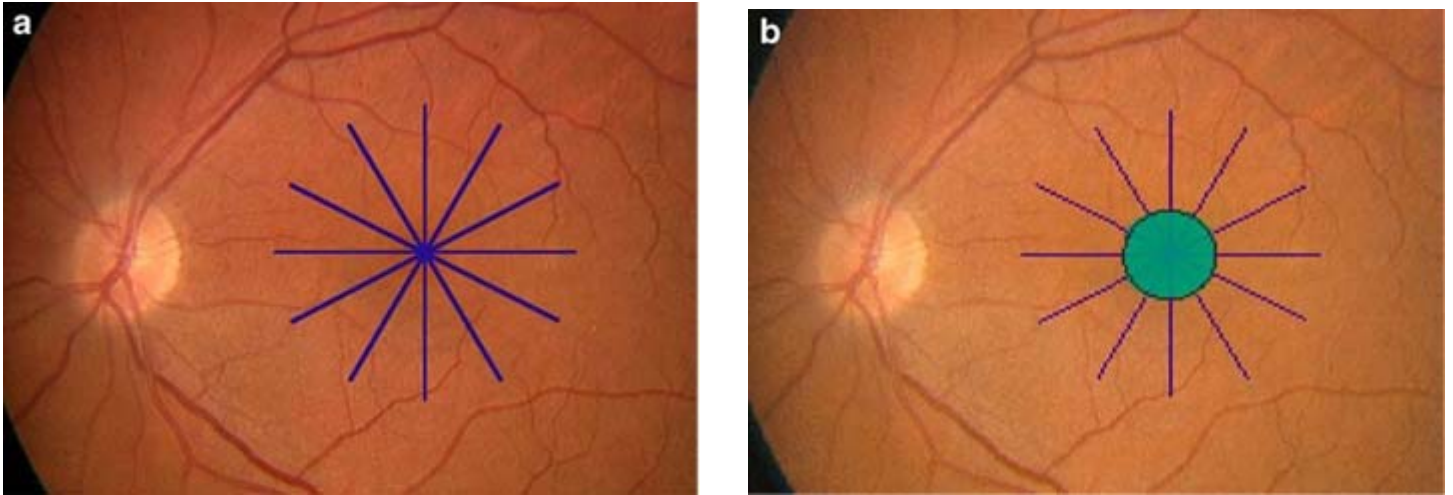


Εικόνα 27. Τοπογραφικός χάρτης οπισθίου πόλου του αμφιβληστροειδή

Πριν προχωρήσουμε στην ανάλυση των αποτελεσμάτων είναι απαραίτητο να παραθέσουμε τους ορισμούς από ορισμένες βασικές έννοιες.

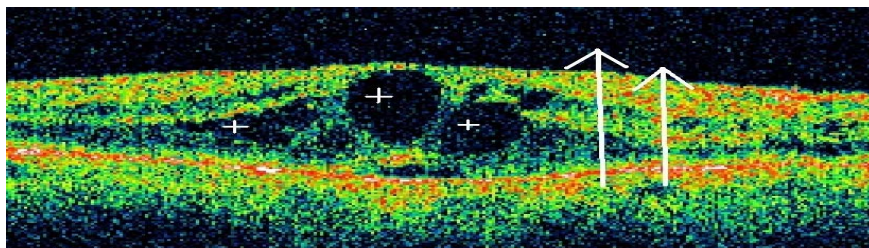
- ✓ MMFT (mean minimal foveal thickness), ορίζεται ως το μέσο πάχος στο σημείο τομής των 6 σαρώσεων -ιδανικά στο κεντρικό βοθρίο. Αντιστοιχεί, συνεπώς, στο μέσο όρο 6 σημείων.
- ✓ MFT (mean foveal thickness), ορίζεται ως το μέσο πάχος της κεντρικής περιοχής της ωχράς με διάμετρο $1000\mu\text{m}$. Αντιστοιχεί στο μέσο όρο από 512

σημεία του αμφιβληστροειδή και επομένως, είναι λιγότερο ευαίσθητο σε περιπτώσεις αποπροσήλωσης (decentration) του ασθενή.



Εικόνα 28. Σχηματική αναπαράσταση των σαρώσεων με την οπτική τομογραφία συνοχής από την οποία προκύπτει το MMTF (εικ. a) και το MTF (εικ. b)

- ✓ Το κυστικό οίδημα της ωχράς στην οπτική τομογραφία συνοχής, ορίζεται ως αύξηση του πάχους της ωχράς σε διάμετρο 1mm περισσότερο από 40 μ m και από την παρουσία χαμηλής ανακλαστικότητας κυστικών περιοχών.



Εικόνα 29. Απεικόνιση του κυστικού οιδήματος της ωχράς με την οπτική τομογραφία συνοχής

2.5 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Για την ανάλυση των δεδομένων μας, τα οποία έχουν προκύψει από διαδοχικές μετρήσεις στα ίδια άτομα κατά τα ίδια χρονικά διαστήματα από την αρχική μας παρέμβαση (εγχείρηση καταρράκτη), η στατιστική δοκιμασία που θα χρησιμοποιηθεί είναι η ανάλυση διασποράς με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (repeated measures of variance). Επίσης, το στατιστικό πρόγραμμα που θα χρησιμοποιηθεί είναι το PASW statistics 17.

Repeated measures ANOVA

Η προσέγγιση αυτή προτιμάτε για την ανάλυση δεδομένων που προκύπτουν από διαδοχικές μετρήσεις στα ίδια άτομα κάτω από διαφορετικές συνθήκες⁽⁵¹⁾. Το κυριότερο πλεονέκτημα της μεθόδου είναι ότι παίρνουμε πληροφορίες για τυχόν αλλαγές τόσο μεταξύ των ίδιων ατόμων όσο και μεταξύ διαφορετικών ατόμων που μετέχουν στη μελέτη.

Απαραίτητη προϋπόθεση για τη σωστή εφαρμογή της repeated measures ANOVA ανάλυσης είναι η ύπαρξη σφαιρικότητας «sphericity»⁽⁵²⁾. Η σφαιρικότητα, προσδιορίζει τη συμμετρία των δεδομένων μας και αναφέρεται στην ισότητα των διακυμάνσεων των διαφορών, μεταξύ των διαφορετικών χρονικών στιγμών εξέτασης των ίδιων ατόμων.

Ο έλεγχος της σφαιρικότητας των δεδομένων προκύπτει από το Mauchly's test. Ωστόσο, όταν δεν υπάρχει απόδειξη σφαιρικότητας χρησιμοποιείται η διόρθωση Greenhouse – Geisser για να προχωρήσουμε στην περαιτέρω ανάλυση των δεδομένων μας .

Απλή γραμμική παλινδρόμηση

Το μοντέλο της απλής γραμμικής παλινδρόμησης είναι ένα μοντέλο πρόβλεψης που βασίζεται σε δύο μεταβλητές και σε αυτό το πλαίσιο η ανεξάρτητη μεταβλητή X ονομάζεται μεταβλητή πρόβλεψης (predictor variable), διότι με βάση αυτήν θα επιχειρήσουμε να προβλέψουμε τη μεταβλητή Y . Η εξαρτημένη μεταβλητή Y ονομάζεται μεταβλητή αποτέλεσμα (outcome variable) ή μεταβλητή επεξήγησης (explained variable), διότι η μεταβλητή εξηγείται από τη δράση της μεταβλητής X .

Στην στατιστική ανάλυση, και ιδιαίτερα στην παλινδρόμηση, ο ρόλος των residuals είναι καθοριστικός. Το παρατηρούμενο υπόλοιπο (residual) είναι η διαφορά της προβλεπόμενης (predicted) από την παρατηρούμενη (observed). Δηλαδή, συμβολικά:

$$\text{Residual} = \text{predicted value} - \text{observed value}$$

Με άλλα λόγια, υπόλοιπο είναι ότι απομένει μετά την προσαρμογή του μοντέλου στα δεδομένα μας και πρέπει να έχουν περίπου κανονική κατανομή.

Στατιστική σημαντικότητα

Για όλες τις στατιστικές δοκιμασίες που θα ακολουθήσουν, έχουμε επιλέξει συμβατικά, ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $\alpha = 0,05$.

ΚΕΦ. 3^ο ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

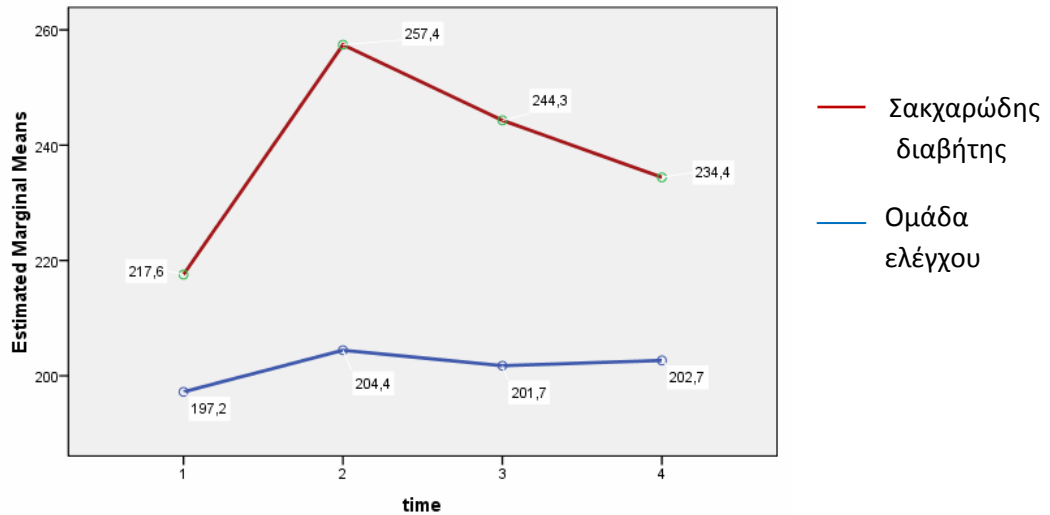
3.1 ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΤΟΥ ΠΑΧΟΥΣ ΤΟΥ ΒΟΘΡΙΟΥ ΤΗΣ ΩΧΡΑΣ ΣΤΗΝ ΟΠΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΣΥΝΟΧΗΣ (OCT)

Τα δεδομένα που έχουμε συλλέξει και για τις δυο ομάδες, τόσο προεγχειρητικά, όσο και κατά τη διάρκεια της 6μηνης μετεγχειρητικής παρακολούθησης, δίδονται στα παραρτήματα 1 και 2.

Από το Mauchly's Test of Sphericity τα αποτελέσματα που προκύπτουν είναι τα εξής: $\chi^2=95,445$, βαθμοί ελευθερίας (df) 5 και συντελεστής σημαντικότητας $p<0,001$. Το συμπέρασμα, επομένως, που προκύπτει είναι ότι υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές των διακυμάνσεων των διαφορών και συνεπώς η παραδοχή της σφαιρικότητας, παραβιάζεται.

Στην περίπτωση αυτή χρησιμοποιείται η διόρθωση Greenhouse-Geisser. Όσο πιο κοντά είναι αυτή η τιμή στο 1, τόσο πιο ομοιογενή είναι η διακύμανση των διαφορών. Στη δεδομένη περίπτωση η τιμή p του Greenhouse-Geisser είναι αρκετά μεγάλη⁽⁵²⁾⁽⁵³⁾ ($p = 0,690$) και μπορούμε να προχωρήσουμε στην ανάλυση των δεδομένων.

Από το test of within- Subjects Effects, προκύπτει ότι η αλληλεπίδραση του χρόνου με το αντίστοιχο group που εξετάζουμε παρουσιάζει στατιστική σημαντικότητα ($p=0,004$) με κριτήριο ελέγχου $F_{(2,0,167.6)} = 5,48$. Πιο αναλυτικά, συμπεραίνουμε ότι υπάρχει ισχυρή αλληλεπίδραση μεταξύ του χρόνου και του αντίστοιχου group. Με άλλα λόγια το προφίλ μεταξύ των δύο group, δεν είναι παράλληλο και κατά συνέπεια οι μεταβολές που παρατηρούνται μεταξύ των δύο ομάδων τις ίδιες χρονικές στιγμές της μετεγχειρητικής τους παρακολούθησης είναι διαφορετικές.



Γράφημα 1. Γραφική παρασάση στην οποία απεικονίζονται οι μεταβολές του πάχους της ωχράς στις δύο ομάδες που εξετάζουμε. Όπως φαίνεται η πορεία των μεταβολών κατά τη διάρκεια του χρόνου δεν είναι παράλληλη.

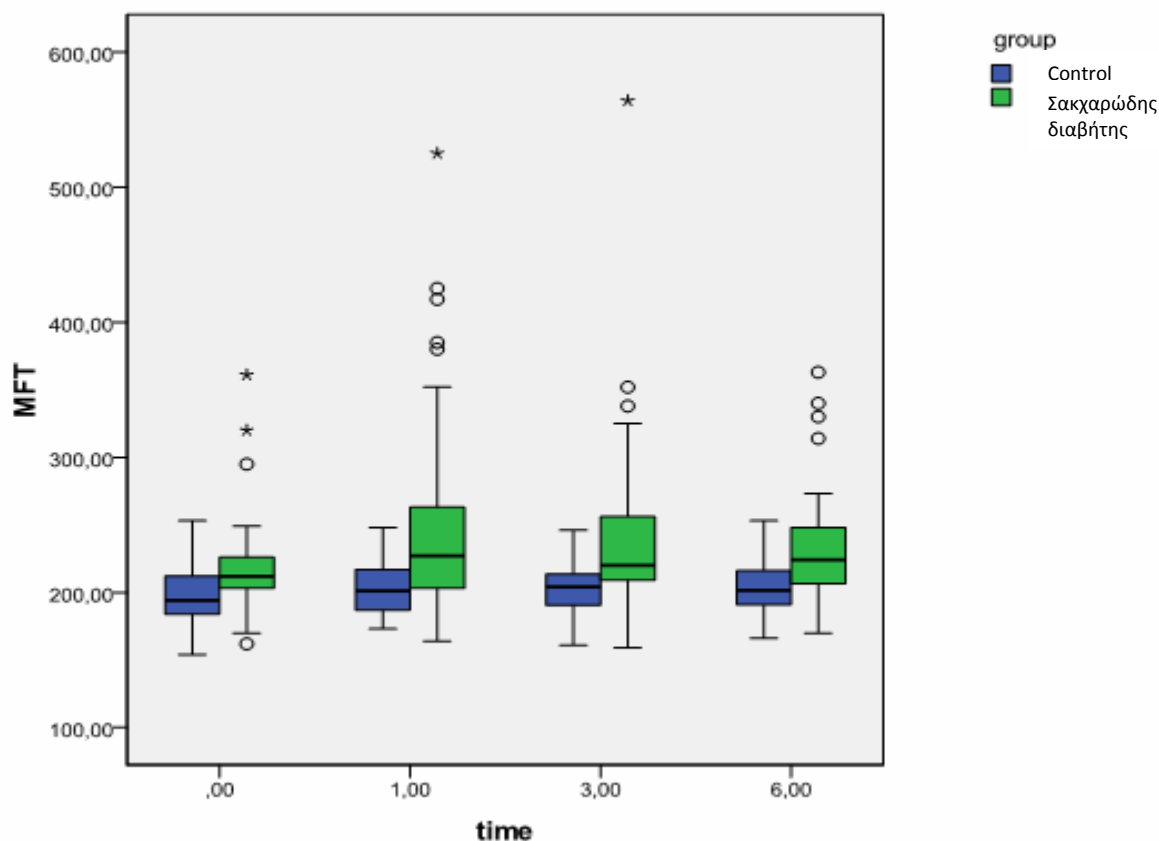
Πάχος βοθρίου Προεγχειρητικά (μm)		Πάχος βοθρίου Μετεγχειρητικά (μm)		
		1 ^{ος} μήνας	3 ^{ος} μήνας	6 ^{ος} μήνας
MFT				
control	197 (4,3)	204 (8,1)	201 (7,1)	202 (4,7)
Σακχαρώδης διαβήτης	217 (4,9)	257 (9,3)	244 (8,1)	234 (5,3)

Πίνακας 1. Στον πίνακα αυτόν φαίνονται η προεγχειρητική και μετεγχειρητική εκτίμηση του μέσου όρου του πάχους του βοθρίου της ωχράς για τις δύο ομάδες που εξετάζουμε.

Στην ομάδα control της μελέτης, η μέση διαφορά μεταξύ του προεγχειρητικού πάχους του βοθρίου της ωχράς και τον 1^ο μήνα μετά το χειρουργείο ήταν 7,23μm (95% από 2,9 έως 11,5) , τον 3^ο μήνα η διαφορά μειώθηκε στα 4,53μm (95% από 1,1 έως 7,9) και στο τέλος της μετεγχειρητικής παρακολούθησης ήταν περίπου σταθερή στα 5,4μm (95% από 0,8 έως 10).

Από την άλλη πλευρά, στην ομάδα των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη, οι παρατηρούμενες διαφορές από την αρχική εκτίμηση στον προεγχειρητικό έλεγχο ήταν σημαντικά πιο αυξημένες. Έτσι, λοιπόν, τον 1^ο μήνα η παρατηρούμενη μέση διαφορά ήταν 39,86μm (95% από 7,24 έως 72,47), τον 3^ο μήνα ήταν 26,75μm (95% από 1,17 έως 54,67) και τον 6^ο μήνα η μεταξύ τους διαφορά μειώθηκε στα 16,86μm (95% από 6,88 έως 26,84).

Στο παρακάτω γράφημα απεικονίζονται οι μέσες τιμές του πάχους του βοθρίου της ωχράς σε κάθε μία από τις δύο ομάδες που εξετάζουμε κατά τον προεγχειρητικό έλεγχο και κατά τη διάρκεια της μετεγχειρητικής τους παρακολούθησης.



Γράφημα 2. Box plot όπου απεικονίζονται οι μέσες τιμές του πάχους της ωχράς στις υπό εξέταση ομάδες

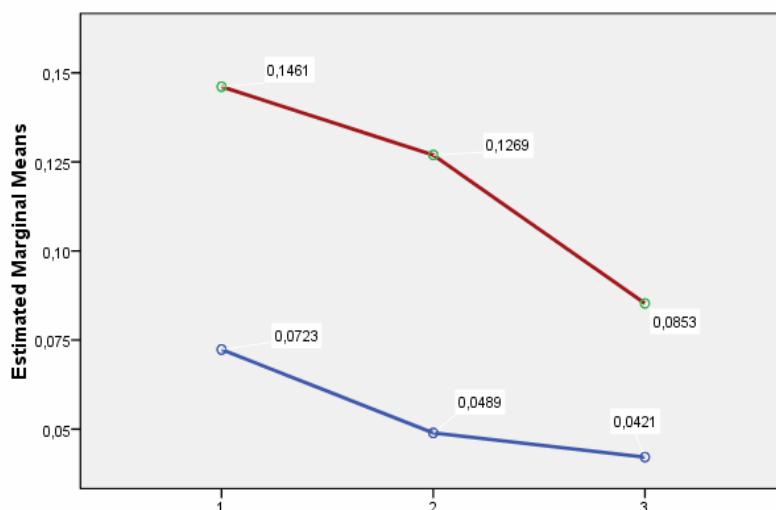
Όπως παρατηρούμε, η μέση τιμή του πάχους του βοθρίου της ωχράς στην ομάδα των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη είναι σε κάθε στιγμή μεγαλύτερη από την ομάδα control. Η μέση διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων είναι 37μm (95% από 20 έως 52) και αποδείχθηκε στατιστικά σημαντική ($p < 0,001$).

3.2 ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΤΗΣ ΟΠΤΙΚΗΣ ΟΞΥΤΗΤΑΣ

Όσον αφορά την ανάλυση για την εκτίμηση της μετεγχειρητικής οπτικής οξύτητας μεταξύ των δύο ομάδων που μελετούμε τα βήματα που θα ακολουθηθούν είναι τα ίδια με προηγουμένως. Τα δεδομένα της οπτικής οξύτητας των δύο ομάδων δίδονται στα παραρτήματα 3,4.

Έτσι, λοιπόν, από το Mauchly's test of sphericity τα αποτελέσματα που προκύπτουν είναι τα εξής: $\chi^2 = 14,174$, βαθμοί ελευθερίας = 2 , συντελεστής σημαντικότητας $p=0,001 < 0,05$. Επομένως, η παραδοχή της σφαιρικότητας παραβιάζεται. Παρόλαυτα, με τη διόρθωση Greenhouse-Geisser μας επιτρέπει να συνεχίσουμε την ανάλυση των δεδομένων ($p=0,860$).

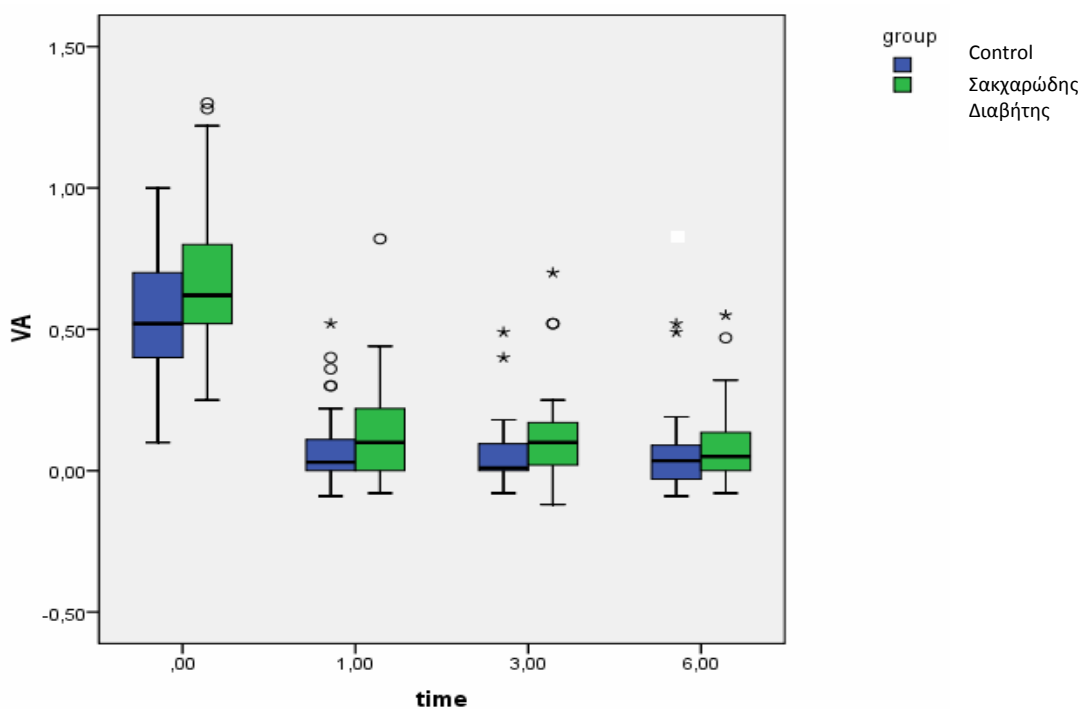
Από τον έλεγχο αλληλεπίδρασης του χρόνου με την ομάδα, προκύπτει ότι με κριτήριο ελέγχου $F_{(1.72,139.37)}=1,703$ προκύπτει ότι $p = 0,19$. Το γεγονός μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχει απόδειξη αλληλεπίδραση του χρόνου με το αντίστοιχο group που εξετάζουμε. Δηλαδή, το προφίλ των αλλαγών μεταξύ των δύο ομάδων που εξετάζουμε είναι παράλληλο και κατά συνέπεια παρατηρούνται παρόμοιες διαφορές, κατά μέσο όρο, της οπτικής οξύτητας στις δύο ομάδες κατά τη διάρκεια της μετεγχειρητικής παρακολούθησης.



Γράφημα 3. Γραφική παρασάση στην οποία απεικονίζονται οι μεταβολές της οπτικής οξύτητας στις δύο ομάδες που εξετάζουμε. Όπως φαίνεται η πορεία των μεταβολών κατά τη διάρκεια του χρόνου είναι περίπου παράλληλη.

Προεγχειρητικά		Μετεγχειρητικά		
		1 ^{ος} μήνας	3 ^{ος} μήνας	6 ^{ος} μήνας
BCVA				
control	0,56 (0,2)	0,07 (0,12)	0,04 (0,1)	0,04 (0,11)
Σακχαρώδης διαβήτης	0,69 (0,27)	0,14 (0,18)	0,12 (0,16)	0,08 (0,14)

Πίνακας 2. Στον πίνακα αυτόν φαίνονται η προεγχειρητική και μετεγχειρητική εκτίμηση του μέσου όρου της οπτικής οξύτητας για τις δύο ομάδες που εξετάζουμε σε λογαριθμική κλίμακα.



Γράφημα 4. Box plot όπου απεικονίζονται οι μέσες τιμές οπτικής οξύτητας σε κλίμακα LogMAR για τις δύο ομάδες που εξετάζουμε

Οι μεταβολές που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια της μετεγχειρητικής παρακολούθησης αποδείχθηκε ότι ήταν στατιστικά σημαντικές στο τέλος της μετεγχειρητικής παρακολούθησης συγκριτικά με τον 1^ο μήνα, με μέση μείωση 0,046 μονάδες (95% από 0,01 έως 0,07) και συντελεστή σημαντικότητας $p=0,01$ αλλά και

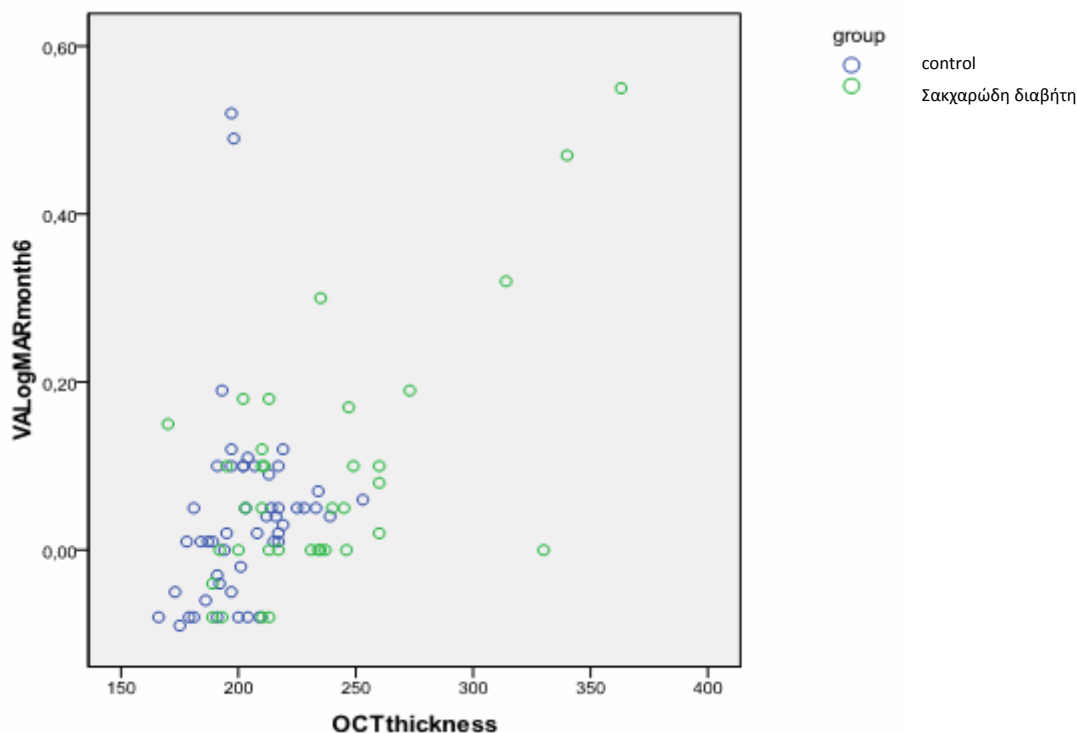
συγκριτικά με τον 3^ο μήνα. Η μέση διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων εκείνη την χρονική στιγμή ήταν 0,02 (95% από 0,002 έως 0,04) με συντελεστή σημαντικότητας $p=0,026$.

Από την άλλη πλευρά οι διαφορές που παρατηρήθηκαν μεταξύ του πρώτου και του τρίτου μήνα δεν παρουσίαζαν στατιστική σημαντικότητα. Η μέση διαφορά τους βρέθηκε να είναι 0,021 (95% από 0 έως 0,04) με συντελεστή $p=0,079$

3.3 ΣΧΕΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΟΠΤΙΚΗΣ ΟΞΥΤΗΤΑΣ ΜΕ ΤΟ ΠΑΧΟΣ ΤΗΣ ΩΧΡΑΣ ΚΗΛΙΔΑΣ ΚΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΟΜΑΔΑ.

Στο κεφάλαιο αυτό θα μελετήσουμε αν υπάρχει γραμμική σχέση μεταξύ της οπτικής οξύτητας και του πάχους του βοθρίου της ωχράς στο τέλος της μετεγχειρητικής παρακολούθησης ή/και την ομάδα στην οποία ανήκουν οι συμμετέχοντες στη μελέτη (control group, group με σακχαρώδη διαβήτη). Πρακτικά δηλαδή, θέλουμε να εκτιμήσουμε την αριθμητική σχέση μεταξύ των μεταβλητών. Αυτή η μελέτη θα γίνει με τεχνικές παλινδρόμησης.

Εφαρμόζοντας, λοιπόν, το μοντέλο παλινδρόμησης δημιουργούμε αρχικά ένα διάγραμμα διασποράς. Στο διάγραμμα αυτό η εξαρτημένη μεταβλητή (οπτική οξύτητα) μπαίνει στον Y άξονα και η ανεξάρτητη (το πάχος του βοθρίου της ωχράς και η ομάδα) στον X άξονα.

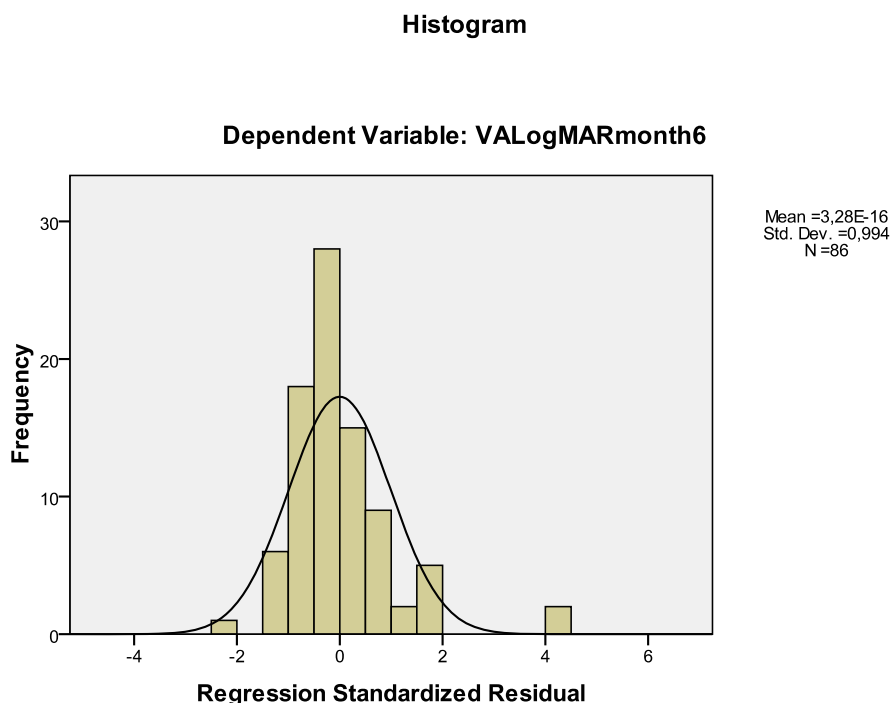


Γράφημα 5. Διάγραμμα διασποράς στο οποίο φαίνεται ότι υπάρχει κάποια σχέση μεταξύ των μεταβλητών που εξετάζουμε

Από το διάγραμμα διασποράς προκύπτει ότι υπάρχει κάποια σχέση μεταξύ των δύο μεταβλητών που εξετάζουμε, όμως ποια είναι η «καλύτερη» ευθεία $y = \alpha + \beta x_1 + \gamma x_2$ (όπου x_1 το πάχος του βοθρίου της ωχράς και x_2 το group) που αντικατοπτρίζει με μεγαλύτερη ακρίβεια τη γραμμική τους σχέση;

Εφαρμόζοντας , λοιπόν, το μοντέλο της παλινδρόμησης, προκύπτει ότι ο δείκτης Adjusted $R^2 = 0,24$. Ο συντελεστής αυτός μας πληροφορεί αφενός ότι υπάρχει γραμμική συσχέτιση και αφ' ετέρου ότι ο συντελεστής ανάμεσα στην ανεξάρτητη μεταβλητή και την εξαρτημένη είναι 24%.Επιπλέον, προκύπτει ότι η είσοδος των μεταβλητών που προαναφέρθηκαν παρουσιάζει στατιστική σημαντικότητα $p < 0,0001$

Στο παρακάτω σχήμα παρατηρούμε το ιστόγραμμα των standardized residuals το οποίο δείχνει μια κατά προσέγγιση κανονική κατανομή.



Αυτό που πρέπει να παρατηρήσουμε, είναι ότι υπάρχουν κάποιες ακραίες τιμές των residuals (>3) που όμως μετά από έλεγχο που έγινε διαπιστώθηκε ότι δεν επηρεάζουν τους συντελεστές παλινδρόμησης, και μπορούμε να συνεχίσουμε την ανάλυση.

Η μηδενική υπόθεση H_0 που τίθεται, είναι ότι δεν υπάρχει γραμμική σχέση ανάμεσα στην εξαρτημένη και την ανεξάρτητη μεταβλητή, δηλαδή ότι η κλίση της ευθείας παλινδρόμησης είναι μηδέν ($b=0$).

Από τα αποτελέσματα της ανάλυσης προκύπτει ότι υψηλότερο επίπεδο συσχέτισης με την εξαρτημένη μεταβλητή (οπτική οξύτητα στο τέλος της μετεφχειρητικής παρακολούθησης), το εμφανίζει το πάχος βοθρίου της ωχράς (pearson $r=49,2\%$ με συντελεστή σημαντικότητας $p<0,001$) ενώ η συσχέτιση του group με την εξαρτημένη μεταβλητή είναι μικρότερη (pearson $r=16,7\%$ με συντελεστή σημαντικότητας $p=0,167$).

Η εξίσωση παλινδρόμησης η οποία περιγράφει τη σχέση μεταξύ της εξαρτημένης και των ανεξάρτητων μεταβλητών είναι η εξής:

$$VA = - 0,346 - 0,017 * \text{Group} + 0,002 * \text{OCT}$$

- Ο σταθερός όρος της εξίσωσης (-0,346 με διάστημα εμπιστοσύνης από -0,507 έως - 0,185 είναι στατιστικά σημαντικός ($p < 0,001$)
- Ο συντελεστής $b = - 0,017$ της ομάδας με διάστημα εμπιστοσύνης από -0,07 έως 0,038, για την ομάδα group στο μοντέλο δεν παρουσιάζει στατιστική σημαντικότητα ($p = 0,542$) και
- ο συντελεστής του πάχους του βοθρίου της ωχράς (OCT) είναι $b = 0,002$ με διάστημα εμπιστοσύνης από 0,01 έως 0,03 και είναι στατιστικά σημαντικός $p < 0,001$.

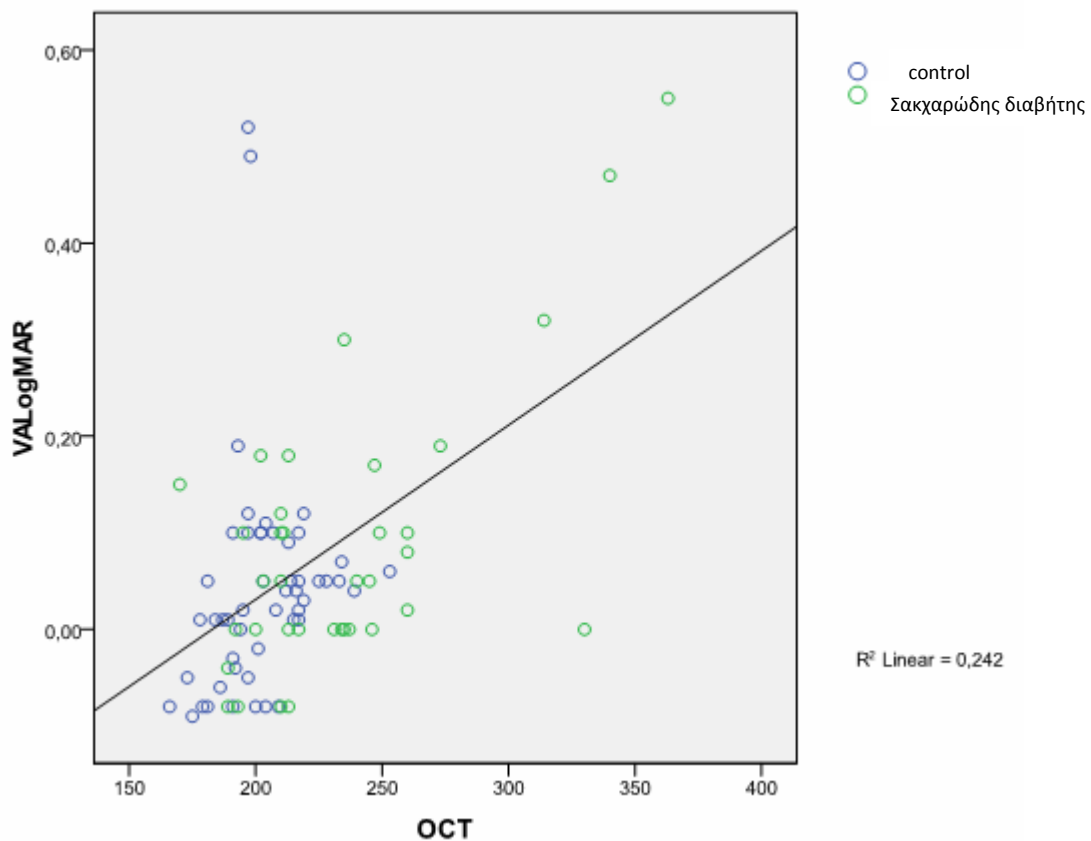
Όπως μπορούμε εύκολα να συμπεράνουμε η ανεξάρτητη μεταβλητή group μπορεί να παραληφθεί από το παλινδρομικό μοντέλο και η παραπάνω εξίσωση μπορεί να γραφεί θεωρώντας το πάχος του βοθρίου της ωχράς ως τη μονή ανεξάρτητη μεταβλητή. Επομένως, η εξίσωση η οποία περιγράφει καλύτερα τη σχέση μεταξύ των δύο μεταβλητών είναι η εξής:

$$VA = -0,33 + 0,002 * OCT$$

Τόσο ο σταθερός όρος στην παραπάνω εξίσωση -0,33 με διάστημα εμπιστοσύνης από -0,482 έως -0,178 όσο και ο συντελεστής $b=0,002$ από 0,01 έως 0,02 παρουσιάζουν στατιστική σημαντικότητα $p < 0,0001$

Πρέπει ωστόσο να σημειωθεί ότι η εξίσωση πρόβλεψης είναι έγκυρη στο εύρος της ανεξάρτητης μεταβλητής και έξω από αυτό το εύρος ουσιαστικά δεν έχουμε προβλεπτικό μοντέλο.

Η γραφική αναπαράσταση της εξίσωσης παλινδρόμησης φαίνεται παρακάτω :



Δηλαδή όσο αυξάνεται το πάχος του κεντρικού βοθρίου της ωχράς αυξάνεται αριθμητικά η εξαρτημένη μεταβλητή. Ωστόσο, η οπτική οξύτητα έχει υπολογιστεί σε κλίμακα LogMAR (αρνητικός λογάριθμος της οπτικής οξύτητας στην δεκαδική κλίμακα) , επομένως το τελικό συμπέρασμα που προκύπτει είναι ότι όσο αυξάνεται το πάχος του κεντρικού βοθρίου της ωχράς η οπτική ικανότητα μειώνεται και σύμφωνα με την εξίσωση παλινδρόμησης $VA = 0,002OCT - 0,33$, για κάθε μονάδα αύξησης του πάχους του βοθρίου της ωχράς , η οπτική οξύτητα μειώνεται κατά 0,002.

ΚΕΦ. 4^ο ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το κυστικό οίδημα της ωχράς (cystoid macular edema, CME) , παραμένει η κυριότερη αιτία μη αναμενόμενης μείωσης της οπτικής οξύτητας μετά από ανεπίπλεκτο χειρουργείο καταρράκτη^(54,55) . Αν και η επίπτωση του μετεγχειρητικού κυστικού οιδήματος έχει μειωθεί με πρόοδο των χειρουργικών τεχνικών, από την ενδοπεριφακική εξαίρεση καταρράκτη στην φακοθρυψία , κλινικά σημαντικό κυστικό οίδημα της ωχράς εξακολουθεί να παρατηρείται στο 1,4% των ψευδοφακικών οφθαλμών⁽⁵⁶⁾ .

Η επίπτωση του υποκλινικού μετεγχειρητικού κυστικού οιδήματος, μετά από ανεπίπλεκτο χειρουργείο καταρράκτη είναι ένα σημαντικό θέμα που σχετίζεται με την ασφάλεια αυτής της πολύ συχνής επέμβασης καθώς μελέτες έχουν δείξει ότι στο 19% μέχρι 88% παρατηρείται διαρροή φλουοροαγγειογραφικά κατά τη μετεγχειρητική πορεία των ασθενών^(28,19) . Έχει αναφερθεί ότι η παρατηρούμενη διαρροή είναι πιο σημαντική μετά από τις 6 πρώτες εβδομάδες⁽⁹⁾ . Η σημαντική αύξηση του πάχους του βοθρίου της ωχράς που παρατηρήθηκε στην παρούσα μελέτη σε όλους τους χειρουργημένους οφθαλμούς επιβεβαιώνει την υψηλή επίπτωση των υποκλινικών αλλαγών του αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού (blood retina barrier, BRB) κατά την μετεγχειρητική περίοδο. Πρόσφατα δημοσιευμένες μελέτες οι οποίες χρησιμοποιούν OCT βρήκαν παρόμοιες μεταβολές του πάχους της ωχράς⁽⁴⁶⁾ .

Το πάχος της ωχράς μπορεί να διαφέρει σε ένα υγιή πληθυσμό. Ως εκ τούτου υπάρχει μεγάλη συζήτηση γύρω από τα όρια του φυσιολογικού πάχους της ωχράς και τον καθορισμό του υποκλινικού οιδήματος της ωχράς^(33,60,61,62) .

Τα τελευταία χρόνια , η απεικόνιση του αμφιβληστροειδή με OCT έχει καθιερωθεί ως η μη επεμβατική εναλλακτική της φλουοροαγγειογραφίας , για τη διάγνωση παθολογικών καταστάσεων της ωχράς^(57,33) . Η οπτική τομογραφία συνοχής (OCT) είναι μια μέθοδος απεικόνισης του αμφιβληστροειδή, με την οποία

επιτυγχάνονται υψηλής ανάλυσης εικόνες της ωχράς, μετά από διαδοχικές σαρώσεις, παρέχοντας ποσοτικές αναλύσεις του ολικού πάχους του αμφιβληστροειδή^(49,72). Το OCT χρησιμοποιείται, πλέον ευρέως για την εκτίμηση του πάχους του αμφιβληστροειδή σε μία πληθώρα παθολογικών καταστάσεων⁽⁷³⁻⁷⁷⁾.

Σε πρόσφατες μελέτες, παρά το γεγονός ότι χρησιμοποιούν OCT ίδιας γενιάς, καταλήγουν σε διαφορετικά συμπεράσματα όσον αφορά το πάχος της ωχράς μετά από εγχείρηση καταρράκτη^(59,46,63). Αυτές οι διαφορές μεταξύ των μελετών μπορεί να οφείλονται σε διαφορετικά κριτήρια εισόδου- εξόδου που χρησιμοποιεί η κάθε μελέτη. Επιπλέον, τα διαφορετικά δεδομένα από το OCT όσον αφορά το πάχος της ωχράς, μπορεί να οφείλονται σε παραμέτρους που έχουν προσδιοριστεί πρόσφατα όπως: το αξονικό μήκος, οι μεταβολές του πάχους κατά τη διάρκεια της ημέρας και η διαφάνεια των οπτικών μέσων^(58,46,38,64-70). Πολλοί συγγραφείς έχουν αναφέρει ότι φτωχή ποιότητα των εικόνων που λαμβάνονται από το OCT, οφειλόμενες είτε σε πυκνό καταρράκτη (προεγχειρητική εκτίμηση) είτε σε θολρότητες του υαλώδους μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρά σφάλματα κατά την ανάλυση^(37,39,71,62). Σφάλματα κατά τη διάρκεια των μετρήσεων με OCT έχει εκτιμηθεί ότι βρίσκονται σε περισσότερο από 43% των τοπογραφικών χαρτών που λαμβάνουμε. Για το λόγο αυτό, στην παρούσα μελέτη όταν το σήμα κατά τη διάρκεια της εξέτασης με το OCT, ήταν χαμηλό (απαιτούμενο signal strength >5), οι ασθενείς αποκλείονταν από την μελέτη. Επιπλέον η ικανότητα του χειριστή να αναγνωρίζει οδηγία σημεία του αμφιβληστροειδή και η ικανότητα των ασθενών να εστιάζουν θεωρούνταν απαραίτητες προϋποθέσεις.

Από την ανάλυση της μελέτης, τα συμπεράσματα που προκύπτουν συνοψίζονται στα εξής:

- Μετά από ανεπίπλεκτο χειρουργείο καταρράκτη σημαντικές μεταβολές παρατηρούνται στην ωχρά κηλίδα.
- οι μεταβολές που παρατηρούνται μεταξύ των δύο ομάδων τις ίδιες χρονικές στιγμές της μετεγχειρητικής τους παρακολούθησης είναι διαφορετικές.
- Στους υγιείς οφθαλμούς, που αποτελούν την ομάδα ελέγχου της μελέτης, παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση τον πρώτο μήνα μετά το χειρουργείο ενώ

στη συνέχεια, στον 3^ο και 6^ο μήνα, επανέρχεται στα προεγχειρητικά περίπου επίπεδα.

- Όσον αφορά τις μεταβολές που παρατηρούνται στην ομάδα των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη, βρέθηκε ότι η μέση τιμή του πάχους της ωχράς είναι σημαντικά αυξημένη συγκριτικά με την ομάδα control, σε κάθε στάδιο της μετεγχειρητικής παρακολούθησης. Η αύξηση αυτή είναι σημαντική τόσο στατιστικά όσο και κλινικά.

Από την άλλη πλευρά όσον αφορά την οπτική οξύτητα

- το προφίλ των αλλαγών μεταξύ των δύο ομάδων που εξετάζουμε είναι παράλληλο. Το γεγονός αυτό σημαίνει ότι παρατηρούνται παρόμοιες μεταβολές και στις δύο ομάδες κατά τη διάρκεια της μετεγχειρητικής παρακολούθησης.
- Η οπτική οξύτητα βελτιώνεται σημαντικά μετά την εγχείρηση καταρράκτη και στις δύο ομάδες, όπως αναμενόταν αλλά η βελτίωση αυτή είναι πιο σημαντική κλινικά όσο αυξάνεται το μετεγχειρητικό διάστημα.
- Επιπλέον, οι ασθενείς οι οποίοι ανήκουν στην ομάδα control είχαν σημαντικά καλύτερη οπτική οξύτητα, σε κάθε στάδιο της μετεγχειρητικής παρακολούθησης, συγκριτικά με τον προεγχειρητικό έλεγχο.
- Τέλος, από την ανάλυση των δεδομένων της μελέτης καταλήγουμε ότι υπάρχει αλληλεπίδραση μεταξύ του πάχους της ωχράς και της μετεγχειρητικής οπτικής οξύτητας και στις δύο ομάδες. Δηλαδή, όσο μειώνεται σταδιακά το πάχος του βοθρίου της ωχράς μετά την εγχείρηση καταρράκτη, αυξάνεται η οπτική οξύτητα των ασθενών.

Τα αποτελέσματα μας συμφωνούν με την εργασία των Kim et al⁽⁷⁸⁾ οι οποίοι εξέτασαν 50 οφθαλμούς με σακχαρώδη διαβήτη προεγχειρητικά (έως 4 εβδομάδες πριν το χειρουργείο) τον 1^ο και τον 3^ο μήνα μετά το χειρουργείο. Στη μελέτη αυτή

βρήκαν, ότι το πάχος του βοθρίου της ωχράς αυξανόταν κυρίως τον 1^ο μήνα μετά το χειρουργείο και σε μικρότερο βαθμό αργότερα. Η αύξηση αυτή βρέθηκε να σχετίζεται άμεσα με την μετεγχειρητική οπτική οξύτητα των ασθενών. Επιπλέον, στη μελέτη αυτή βρέθηκε ότι η εξάρτηση των ασθενών από ινσουλίνη, η διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη για περισσότερο από 10 χρόνια και το στάδιο της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας, σχετίζονται με λιγότερο καλά αποτελέσματα όσον αφορά την οπτική οξύτητα έως και 3 μήνες αργότερα.

Οι Jagow et al.⁽⁷⁹⁾ εξέτασαν 33 οφθαλμούς χωρίς καμία παθολογία ωχράς, που υποβλήθηκαν σε εγχείρηση καταρράκτη και τοποθέτηση ενδοφακού οπισθίου θαλάμου. Οι ασθενείς αυτοί εξετάστηκαν 1 ημέρα πριν το χειρουργείο, 1 εβδομάδα και στη συνέχεια στις 4 εβδομάδες μετά το χειρουργείο. Ο έτερος οφθαλμός των ασθενών αυτών χρησιμοποιήθηκε ως ομάδα ελέγχου. Σε αντίθεση με τη δική μας μελέτη, οι Jagow et al. κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι υποκλινικές μεταβολές του πάχους του βοθρίου της ωχράς παρατηρούνται χωρίς, ωστόσο, να επηρεάζεται η οπτική οξύτητα των ασθενών αυτών. Τις παρατηρούμενες αυτές μεταβολές τις απέδωσαν τόσο σε ανατομικές μεταβολές όσο και σε τεχνικές κατά τη διάρκεια της εξέτασης, χωρίς όμως να μπορέσουν να συνδέσουν τις παρατηρούμενες μεταβολές των υγιών οφθαλμών με κάποιους παραμέτρους.

Στην εργασία των Biro et al.⁽²⁵⁾ εξετάστηκαν 70 υγιείς οφθαλμούς προεγχειρητικά, 1, 7, 30 και 60 ημέρες μετά το χειρουργείο. Στα συμπεράσματα τους κατέληξαν ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά την πρώτη ημέρα μετά το χειρουργείο συγκριτικά με τον προεγχειρητικό έλεγχο. Ωστόσο, αργότερα, στις 7, 30 και 60 ημέρες μετά το χειρουργείο παρατήρησαν στατιστικά σημαντική αύξηση του πάχους του βοθρίου της ωχράς σε διάμετρο 3mm και 6mm.

Οι Lobo et al.⁽¹⁹⁾ εξέτασαν 32 οφθαλμούς που υποβλήθηκαν σε εγχείρηση καταρράκτη με τη μέθοδο της φακοθρυψίας και στη συνέχεια τοποθετήθηκε ενδοφακός οπισθίου θαλάμου. Οι ασθενείς αυτοί εξετάστηκαν προεγχειρητικά, την 3^η, 6^η, 12^η και 30^η εβδομάδα μετά το χειρουργείο. Αύξηση του πάχους του αμφιβληστροειδή, παρατηρήθηκε σε 13 οφθαλμούς και η αύξηση αυτή ήταν κατά κύριο λόγο στην περιοχή του κεντρικού βοθρίου. Σε 4 οφθαλμούς, η αύξηση αυτή

ήταν παρούσα και μετά το τέλος της μετεγχειρητικής παρακολούθησης (30 εβδομάδες μετά το χειρουργείο καταρράκτη). Ενώ, παρουσία κυστικών ενδιαμφιβληστροειδικών σχηματισμών παρατηρήθηκε μόνο σε 2 (6%) από αυτούς τους 4 οφθαλμούς. Στη μελέτη αυτή, η οπτική οξύτητα των ασθενών ήταν 8/10 ή ακόμα καλύτερη. Στους δύο οφθαλμούς που παρατηρήθηκε αύξηση του πάχους της ωχράς με κυστικούς σχηματισμούς η τελική οπτική οξύτητα μετά το πέρας των 30 εβδομάδων ήταν 10/10.

Στην αναδρομική μελέτη των Hausser et al.⁽⁸⁰⁾ συμπεριλήφθηκαν 52 οφθαλμούς, 48 διαβητικών ασθενών, με διάφορα στάδια διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας, που υποβλήθηκαν σε επέμβαση καταρράκτη. Η διάρκεια της μετεγχειρητικής παρακολούθησης κυμαίνονταν από 6 έως 12 εβδομάδες. Στη μελέτη αυτή κατέληξαν στο συμπέρασμα, ότι διάφοροι παράγοντες σχετίζονται με αυξημένη επίπτωση και πρόοδο της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας μετά την επέμβαση του καταρράκτη. Άντρες, και κυρίως αυτοί με μεγαλύτερη διάρκεια διαβήτη, μπορεί να είναι σε αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας μετά το χειρουργείο. Ασθενείς χωρίς σωστό έλεγχο του σακχάρου μπορεί να είναι σε αυξημένο κίνδυνο τόσο για την εμφάνιση όσο και για πρόοδο διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Παρόλαυτα, στη δική μας μελέτη κανένας ασθενής δεν παρουσίασε σημάδια διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια και αυτό μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι όλοι οι συμμετέχοντες είχαν καλό έλεγχο σακχάρου.

Στην παρούσα μελέτη, εκτιμήσαμε τις μεταβολές του πάχους του βοθρίου της ωχράς με βάση το MFT (mean foveal thickness). Προηγούμενες μελέτες έδειξαν καλύτερη επαναληψιμότητα για το MFT παρά για το MMFT (mean minimal foveal thickness)^(62,63). Το MFT υπολογίζεται από 512 σημεία, σε αντίθεση με το MMFT που υπολογίζεται από μόλις έξι σημεία, τα οποία προέρχονται από το σημείο τομής των έξι σαρώσεων με επίκεντρο το κεντρικό βοθρίο της ωχράς. Σύμφωνα, λοιπόν με το γεγονός αυτό, το MFT προτιμάται για την εκτίμηση των υποκλινικών αλλαγών της ωχράς, καθώς είναι λιγότερο ευαίσθητο σε τυχόν αλλαγές του σημείου προσήλωσης των ασθενών κατά τη διάρκεια της εξέτασης⁽⁶²⁾. Ωστόσο, στην εργασία των Jagow et al. οι οποίοι εκτίμησαν τις μεταβολές του πάχους της ωχράς και τις δύο

παραμέτρους, βρήκαν ελάχιστη διαφορά τους κατά τη διάρκεια της μετεγχειρητικής παρακολούθησης των ασθενών. Το γεγονός αυτό το απέδωσαν στο ότι το σύνολο των ασθενών που συμμετείχε στη μελέτη τους είχε καλή προσήλωση και στο γεγονός ότι η παρατηρούμενη πάχυνση του βοθρίου της ωχράς μετά από εγχείρηση καταρράκτη συμβαίνει σχεδόν αποκλειστικά στο κεντρικό βοθρίο της ωχράς, αν και η παρατηρούμενη διαρροή κατά την φλουροαγγειογραφία μπορεί να είναι και παραωχρικά⁽¹⁹⁾.

Συνοψίζοντας λοιπόν, μπορούμε να πούμε ότι ακόμα και μετά από ανεπίπλεκτο χειρουργείο καταρράκτη σημαντικές μεταβολές παρατηρούνται στην ωχρά κηλίδα. Ο σακχαρώδης διαβήτης, ωστόσο, αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα για σημαντική αύξηση του πάχους της ωχράς και κατά συνέπεια για εμφάνιση μετεγχειρητικού κυστικού οιδήματος. Επιπλέον, στην παρούσα μελέτη, σε αντίθεση με άλλες αποδείχθηκε ότι υπάρχει σχέση του πάχους της ωχράς και της μετεγχειρητικής οπτικής οξύτητας. Το θέμα αυτό παραμένει αμφιλεγόμενο μεταξύ των ερευνητών και παρατεταίρω διερεύνηση κρίνεται απαραίτητη.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1) Ψύλλας Γ.Κ., Εισαγωγή στην Οφθαλμολογία και στην Νευροοφθαλμολογία, University Studio Press, Έτος έκδοσης 1996
- 2) Kanski Jack J, Clinical Ophthalmology, A Systemic Approach, 6th Ed Elsevier, 2007
- 3)Λαδάς Δ.Ι. Αγγειακές παθήσεις Αμφιβληστροειδή, Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Έτος έκδοσης 2005
- 4)Στάγκος ΝΤ. Κλινική Οφθαλμολογία, University Press, Έτος έκδοσης 2002
- 5) Πλαΐνης Σ. Νευροφυσιολογία, Σημ. Μαθήμ. «Όραση και Φυσιολογική Οπτική» του ΔΜΠ «Οπτική και Όραση» του ΠΚ, 2007
- 6) Θερμού, Σημ. Μαθήμ. «Βασική ανατομία και οπτική επεξεργασία» του ΔΜΠ «Οπτική και Όραση» του ΠΚ, 2007
- 7)Quillen AD, Clinical Retinal , Copyrighted Material, 2002
- 8) Κρικώνης Θ. , Σημ. Μαθήμ. «Κοινές παθήσεις αμφιβληστροειδούς» του ΔΜΠ «Οπτική και Όραση» του ΠΚ, 2007
- 9)Kang SW, Park CY, Ham DI: The correlation between fluorescein angiographic and optical coherence tomographic features in clinically significant diabetic macular edema. Am J Ophthalmol 137:313--22, 2004
- 10)Ozdek SC, Erdinc, MA, Gu" relik G, et al: Optical coherence tomographic assessment of diabetic macular edema: comparison with fluorescein angiographic and clinical findings. Ophthalmologica 219:86--92, 2005
- 11)Lopes de Faria JM, Jalkh AE, Trempe CL, McMeel JW: Diabetic macular edema: risk factors and concomitants. Acta Ophthalmol Scand 77:170--5, 1999
- 12) Tranos G.P., Wickremasinghe S.S.,Stangos T.N. et al: Macular Edema. Surv Ophthalmol 49:470--490, 2004.
- 13)Sugimoto M, Sasoh M, Ido M, et al: Detection of early diabetic change with optical coherence tomography in type 2 diabetes mellitus patients without retinopathy. Ophthalmologica 219:379--85, 2005

- 14) Yang CS, Cheng CY, Lee FL, et al: Quantitative assessment of retinal thickness in diabetic patients with and without clinically significant macular edema using optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol Scand* 79:266--70, 2001
- 15) Κυμιωνής Γ., Σημ. Μαθήματος «Κρυσταλλοειδής φακός» του ΔΜΠ «Οπτική και Όραση», 2006
- 16) Κρικίωνης Θ., Σημ. Μαθήματος «Κρυσταλλοειδής φακός» του ΔΜΠ «Οπτική και Όραση», 2007
- 17) Dowler JG, Hykin PG, Hamilton AM. Phacoemulsification versus extracapsular cataract extraction in patients with diabetes. *Ophthalmology* 2000; 107: 457-462.
- 18) Linebarger JE, Hardten RD, Shah KG et al: Phacoemulsification and Modern Cataract Surgery *Surv Ophthalmol* 44 :123-147, 1999.
- 19) Lobo L.C, Faria M.P, Soares A.M, Bernardes R.C, et al: Macular alterations after small-incision cataract surgery *Cataract Refract Surg* 2004; 30:752-760
- 20) Menten J, Erakgun T, Afrashi F, Kerici G. Incidence of cystoid macular edema after uncomplicated phacoemulsification. *Ophthalmologica* 2003;217:408-12.
- 21) Ching HY, Wong AC, Wong CC et al :Cystoid macular oedema and changes in retinal thickness after phacoemulsification with optical coherence tomography. *Eye* 2006; 20(3):297-303
- 22) Rossetti L, Autelitano A. Cystoid macular oedema following cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2000; 11: 65-72.
- 23) Lois N., Wong D :Pseudophakic Retinal Detachment *Surv Ophthalmol* 2003; 48:467-487
- 24) Carlson N.A, Stewart C.W, Tso C.P, Intraocular Lens Complications Requiring Removal or Exchange *Surv Ophthalmol* 1998; 42:417-440.
- 25) Biro Z, Balla Z, Kovacs B (2006) Change of foveal and perifoveal thickness measured by OCT after phacoemulsification and IOL implantation. *Eye* (2008) 22, 8-12
- 26) Ray S, D'Amico DJ. Pseudophakic cystoid macular edema. *Semin Ophthalmol* 2002;17:167- 80.
- 27) Bergman M, Laatikainen L: Cystoid macular oedema after complicated cataract surgery and implantation of an anterior chamber lens. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1994; 72:178- 80.

- 28) Ursell PG, Spalton DJ, Whitcup SM. Cystoid macular oedema after phacoemulsification: relationship to blood aqueous barrier damage and visual acuity. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25: 1492–7.
- 29) Tso MOM. Pathology of cystoid macular edema. *Ophthalmology* 1982;89:902–915.
- 30) Antcliff RJ, Marshall J. The pathogenesis of edema in diabetic maculopathy. *Semin Ophthalmol* 1999;14:223–232.
- 31) Wolter JR. The histopathology of cystoid macular edema. *Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 1981;216: 85–101.
- 32) Sebag J, Balazs A : Pathogenesis of Cystoid Macular Edema: An Anatomic Consideration of Vitreoretinal Adhesions *Surv Ophthalmol* 1984; 28(Suppl):493-498.
- 33) Brown JC, Solomon SD, Bressler SB, et al: Detection of diabetic foveal edema: contact lens biomicroscopy compared with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 122:330--5, 2004
- 34) Jaffe NS, Luscombe SM, Clayman HM, Gass JD: A fluorescein angiographic study of cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 1981; 92:775–7.
- 35) Θεοδοσιάδης Π.Γ, Οπτική τομογραφία συνοχής (OCT), Ιατρικές εκδόσεις Ματσανιώτης, Έτος έκδοσης 2007
- 36) Hee MR : Artifacts in optical coherence tomography topographic maps. *Am J Ophthalmol* 2005; 139(1):154–155
- 37) Sadda SR, Wu Z, Walsh AC et al : Errors in retinal thickness measurements obtained by optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2006; 113(2):285–293
- 38) Savini G, Zanini M, Barboni P : Influence of pupil size and cataract on retinal nerve fiber layer thickness measurements by stratus OCT. *J Glaucoma* 2006; 15(4):336–340
- 39) Ray R, Stinnett SS, Jaffe GJ : Evaluation of image artifact produced by optical coherence tomography of retinal pathology. *Am J Ophthalmol* 2005; 139(1):18–29
- 40) Catier A., Tadayoni R., Paques M. et al: Characterization of Macular Edema From Various Etiologies by Optical Coherence Tomography. *Am J Ophthalmol* 2005;140:200–206
- 41) Schaudig U, Scholz F, Lerche RC, Richard G : Optical coherence tomography for macular edema. Classification, quantitative

- assessment, and rational usage in the clinical practice. *Ophthalmologie* 2004; 101(8):785–793
- 42) Hee MR, Puliafito CA, Duker JS, et al: Topography of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1998; 105:360–70.
- 43) Hussain A, Hussain N, Nutheti R: Comparison of mean macular thickness using optical coherence tomography and visual acuity in diabetic retinopathy. *Clin Experiment Ophthalmol* 2005; 33:240–5.
- 44) NS. Riley A. Patel H. et al: Correlations between optical coherence tomography measurement of macular thickness and visual acuity after cataract extraction. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2006; 34: 124–129
- 45) Nussenblatt RB, Kaufman SC, Palestine AG, et al: Macular thickening and visual acuity. Measurement in patients with cystoid macular edema. *Ophthalmology* 1987; 94:1134–9.
- 46) van Velthoven ME, van der Linden MH, de Smet MD et al : Influence of cataract on optical coherence tomography image quality and retinal thickness. *Br J Ophthalmol* 2006; 90:1159–1162
- 47) Πλαΐνης Σ. Σημ. Μαθήμ. «Οπτική οξύτητα» του ΔΜΠ «Οπτική και Όραση», 2008
- 48) Δετοράκης Σ. , Σημ. Μαθήμ. «Απεικόνιση αμφιβληστροειδή» του ΔΜΠ «Οπτική και Όραση», 2008
- 49) Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991;254:1178–81
- 50) OCT III. Dublin, CA: Zeiss-Humphrey Systems; 2004.
- 51) A. Petrie¹ J. S. Bulman² and J. F. Osborn Part 7: Repeated measures Further statistics in dentistry. *British Dental Journal* 2003;194: 17-21
- 52) Andy Field. *Discovering Statistics using SPSS*. Copyrighted Material. 3rd edition 2009
- 53) Δαφέρμος Β. Κοινωνική στατιστική με το SPSS. Εκδόσεις Ζήτη. Θεσ/νίκη 2005
- 54) Jaffe NS, Clayman HM, Jaffe MS. Cystoid macular edema after intracapsular and extracapsular cataract extraction with and without an intraocular lens. *Ophthalmology* 1982; 89:25–29
- 55) Francois J, Verbraeken H (1980) Complications in 1,000 consecutive intracapsular cataract extractions. *Ophthalmologica* 180(3):121–128

- 56) Norregaard JC, Bernth-Petersen P, Bellan L et al (1999) Intraoperative clinical practice and risk of early complications after cataract extraction in the United States, Canada, Denmark, and Spain. *Ophthalmology* 106(1):42–48
- 57) Browning DJ, McOwen MD, Bowen RM Jr, O'Marah TL (2004) Comparison of the clinical diagnosis of diabetic macular edema with diagnosis by optical coherence tomography. *Ophthalmology* 111(4):712–715
- 58) Gobel W, Hartmann F, Haigis W (2001) Determination of retinal thickness in relation to the age and axial length using optical coherence tomography. *Ophthalmologie* 98(2):157–162
- 59) Grewing R, Becker H (2000) Retinal thickness immediately after cataract surgery measured by optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers* 31(3):215–217
- 60) Hee MR, Puliafito CA, Wong C et al (1995) Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 113(8):1019–1029
- 61) Chan A, Duker JS (2005) A standardized method for reporting changes in macular thickening using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 123(7):939–943
- 62) Chan A, Duker JS, Ko TH et al (2006) Normal macular thickness measurements in healthy eyes using Stratus optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 124(2):193–198
- 63) Paunescu LA, Schuman JS, Price LL et al (2004) Reproducibility of nerve fiber thickness, macular thickness, and optic nerve head measurements using StratusOCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45 (6):1716–1724
- 64) Luo HD, Gazzard G, Fong A et al (2006) Myopia, axial length, and OCT characteristics of the macula in Singaporean children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47(7):2773–2781
- 65) Chamberlain MD, Guymer RH, Dirani M et al (2006) Heritability of macular thickness determined by optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47(1):336–340
- 66) Hougaard JL, Wang M, Sander B, Larsen M (2001) Effects of pseudophakic lens capsule opacification on optical coherence tomography of the macula. *Curr Eye Res* 23(6):415–421
- 67) Larsen M, Wang M, Sander B (2005) Overnight thickness variation in diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 46(7):2313–2316

- 68) Lim MC, Hoh ST, Foster PJ et al (2005) Use of optical coherence tomography to assess variations in macular retinal thickness in myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 46(3):974–978
- 69) Paques M, Massin P, Sahel JA et al (2005) Circadian fluctuations of macular edema in patients with morning vision blurring: correlation with arterial pressure and effect of light deprivation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 46(12):4707–4711
- 70) Polito A, Del Borrello M, Polini G et al (2006) Diurnal variation in clinically significant diabetic macular edema measured by the Stratus OCT. *Retina* 26(1):14–20
- 71) van Velthoven ME, van der Linden MH, de Smet MD et al (2006) Influence of cataract on optical coherence tomography image quality and retinal thickness. *Br J Ophthalmol* 90:1159–1162
- 72) Hee MR, Izatt JA, Swanson EA, et al. Optical coherence tomography of the human retina. *Arch Ophthalmol* 1995; 113:325–332.
- 73) Rogers AH, Martidis A, Greenberg PB, Puliafito CA. Optical coherence tomography findings following photodynamic therapy of choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 2002;134:566–576.
- 74) Montero JA, Ruiz-Moreno JM, Tavolato M. Follow-up of age-related macular degeneration patients treated by photodynamic therapy with optical coherence tomography 3. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003;241:797–802.
- 75) Pires I, Bernardes RC, Lobo CL, Soares MA, Cunha-Vaz JG. Retinal thickness in eyes with mild nonproliferative retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus: comparison of measurements obtained by retinal thickness analysis and optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2002;120: 1301–1306.
- 76) Massin P, Erginay A, Haouchine B, Mehidi AB, Paques M, Gaudric A. Retinal thickness in healthy and diabetic subjects measured using optical coherence tomography mapping software. *Eur J Ophthalmol* 2002;12:102–108.
- 77) Goebel W, Kretzchmar-Gross T. Retinal thickness in diabetic retinopathy: a study using optical coherence tomography (OCT). *Retina* 2002;22:759–767.
- 78) Stephen J. Kim, MD, Robert Equi, MD, Neil M. Bressler, MD Analysis of Macular Edema after Cataract Surgery in Patients with Diabetes Using Optical Coherence Tomography *Ophthalmology* 2007;114:881–889

- 79) Burkhard von Jagow & Christian Ohrloff & Thomas Kohnen Macular thickness after uneventful cataract surgery determined by optical coherence tomography Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol (2007) 245:1765–1771
- 80) Hauser D., Katz H., Pokroy R. et al. Occurrence and progression of diabetic retinopathy after phacoemulsification cataract surgery Journal of cataract and refractive surgery (2004) 30: 428-432