

Συγκριτική μελέτη οιδήματος ωχράς μετά από εγχείριση καταρράκτη σε υγιείς και διαβητικούς ασθενείς

Θ. Μιραχτσίης

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Το κυστικό οίδημα της ωχράς αποτελεί μια κλινική οντότητα που απασχολεί συνεχώς την οφθαλμολογική κοινότητα. Παρά τη βελτίωση του ιατροτεχνολογικού εξοπλισμού αποτελεί μια δυσάρεστη κατάσταση που ταλαιπωρεί τους ασθενείς. Υπάρχει κάποια διχογνωμία για το ποσοστό εμφάνισής του. Η ύπαρξη νέων διαγνωστικών μηχανημάτων (SD - OCT) βοηθά στην εντόπιση των υποκλινικών μορφών. Σκοπός της εργασίας ήταν η συγκριτική μελέτη της εμφάνισης κυστικού οιδήματος ωχράς σε υγιείς και διαβητικούς ασθενείς μετά από ανεπίπλεκτη φακοθρυψία. Παράλληλα έγινε διεγχειρητικά καταγραφή των παραμέτρων της φακοθρυψίας, phaco-time και του CDE παράγοντα, και εξετάστηκε η πιθανή συσχέτισή τους με την εμφάνιση Κ.Ο.Ω. Καταγράφηκε, επίσης, το αξονικό μήκος και η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη σε όλους τους ασθενείς.

Υλικό & Μέθοδος: Πρόκειται για αναδρομική τυχαioποιημένη μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Οφθαλμολογική κλινική του 424 ΓΣΝΕ. Η έρευνα διενεργήθηκε κατά τη χρονική περίοδο από 15 Μαρτίου 2012 έως 30 Ιουλίου 2015. Ελέγχθησαν για χρονικό διάστημα 6 μηνών 217 ασθενείς (116 υγιείς και 101 διαβητικοί) που υποβλήθηκαν σε φακοθρυψία και ένθεση

ενδοφακού. Οι ασθενείς υπέγραψαν ένα έντυπο συγκατάθεσης και τους εξηγήθηκε ο σκοπός της μελέτης. Ασθενείς με ιστορικό προηγούμενων οφθαλμολογικών επεμβάσεων ή διαβητικού οιδήματος της ωχράς ή λήψη φαρμάκων συστηματικά ή τοπικά που προκαλούν οίδημα της ωχράς, αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Προεγχειρητικά έγινε καταγραφή του ιστορικού του ασθενούς, βιομετρία και (όπου ήταν δυνατό) φωτογράφιση του βυθού. Διεγχειρητικά έγινε καταγραφή των παραμέτρων της φακοθρυψίας. Μετεγχειρητικά έγινε έλεγχος της πορείας αποκατάστασης της οπτικής οξύτητας, καταγραφή της φλεγμονής και της επικέντρωσης του ενδοφακού. Φλουοροαγγειογραφία έγινε μεταξύ 2ου και 6ου μήνα. Όπου διαπιστώθηκε ή υπήρχε υποψία ύπαρξης Κ.Ο.Ω. πραγματοποιήθηκε και OCT (Cirrus OCT, Carl Zeiss Meditec).

Αποτελέσματα: α. Κ.Ο.Ω. καταγράφηκε σε 16 ασθενείς από τους 101 διαβητικούς (15,8%) και σε 8 από τους 11 υγιείς (6,9%). Αυτή η διαφορά είναι στατιστικά σημαντική ($p:0,03 < 0,05$). Στο σύνολο των ασθενών η εμφάνιση του Κ.Ο.Ω. ήταν 11,1%. Το μεγαλύτερο ποσοστό των οιδημάτων που εμφανίστηκαν ήταν υποκλινικό και δεν επηρέασαν την τελική οπτική οξύτητα. Ταυτοποιήθηκαν με τη χρήση του SD - OCT υποκλινικό Κ.Ο.Ω. σε 12 από τους 16 διαβητικούς ασθενείς και σε 7 από τους 8 υγιείς. Σε όλους τους ασθενείς τελικά το οίδημα υποχώρησε μετά από πάροδο 3 μηνών χωρίς να προκαλέσει διαταραχές στην οπτική οξύτητα. Παρά την προσεκτική επιλογή των περιστατικών, αφού αποκλείστηκαν ασθενείς με υψηλή τιμή γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, το ποσοστό εμφάνισης Κ.Ο.Ω. ήταν υπερ-διπλάσιο στους διαβητικούς ασθενείς από τους υγιείς. Το Κ.Ο.Ω. δεν συσχετίζεται με το αξονικό

424 ΓΣΝΕ Θεσσαλονίκης, Οφθαλμολογική Κλινική

Corresponding author: Th. Mirahtsis
e-mail: theomirah@gmail.com

μήκος του οφθαλμού ($p:0.70>0.05$). **β.** Το Κ.Ο.Ω. συσχετίζεται όμως άμεσα με το επίπεδο της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης. Ο μέσος όρος της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης στους 24 ασθενείς που εμφάνισαν Κ.Ο.Ω. ήταν 6,85 (SD: $\pm 1,33$) ενώ στους υπόλοιπους 193 ασθενείς 6,16 (SD: $\pm 1,09$) στατιστικά σημαντική διαφορά ($p:0.005<0.05$). **γ.** Υπάρχει στατιστική σημαντικότητα στην πρόκληση Κ.Ο.Ω. και παράγοντα CDE. Ο μέσος όρος του παράγοντα CDE στους ασθενείς που εμφάνισαν Κ.Ο.Ω ήταν 43.74 (SD: ± 29.41) ενώ στους ασθενείς που δεν εμφάνισαν κυστικό οίδημα ο μέσος όρος του CDE ήταν 31.46 (SD: ± 18.79) ($p:0.005<0.05$). Διερευνώντας και κατηγοριοποιώντας τους ασθενείς σε συνάρτηση με τις τιμές του παράγοντα CDE αποδείξαμε τη γραμμική αύξηση του κινδύνου πρόκλησης Κ.Ο.Ω. ανάλογα με την αύξηση της τιμής του CDE. **δ.** Διαπιστώθηκε με την χρήση μη παραμετρικής δοκιμασίας ισχυρή συσχέτιση της εμφάνισης Κ.Ο.Ω. με τον χρόνο που πραγματοποιήθηκε κλασική φακοθρυψία με υπερήχους ($p: 0.036<0.05$). Αναλύοντας τις καταγραφόμενες τιμές του phaco-time σε τεταρτημόρια καταλήξαμε στο εξής συμπέρασμα: όταν ο χρόνος φακοθρυψίας είναι πάνω από 8,1 sec (η οποία αποτελούσε την διάμεση τιμή στη μελέτη μας) αυξάνεται σημαντικά ο κίνδυνος πρόκλησης Κ.Ο.Ω.

Συμπεράσματα: **α.** Ο κίνδυνος εμφάνισης Κ.Ο.Ω. παραμένει πιο μεγάλος στους διαβητικούς ασθενείς από ό,τι στους υγιείς. Σαφώς όμως είναι σε πιο χαμηλά επίπεδα η εμφάνιση κλινικού κυστικού οιδήματος σε σχέση με το παρελθόν με την χρήση νέου ιατροτεχνολογικού εξοπλισμού και μικρότερων χειρουργικών τομών. Η εμφάνιση υποκλινικού Κ.Ο.Ω. αποτελεί το μεγαλύτερο ποσοστό από τα εμφανιζόμενα κυστικά οίδημα και συνήθως δεν επηρεάζει την οπτική οξύτητα. Ο καλός έλεγχος του σακχάρου, η προεγχειρητική προετοιμασία και η μετεγχειρητική ενστάλαξη μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών κολλυρίων είναι παράγοντες που βοηθούν στην μείωση των επιπλοκών. **β.** Ο έγκαιρος προγραμματισμός της χειρουργικής αφαίρεσης του καταρράκτη ιδίως στους διαβητικούς ασθενείς και η κατάλληλη χειρουργική τεχνική θα βοηθήσουν στη μη πρόκληση Κ.Ο.Ω. Το μέλλον ίσως θα οδηγήσει σε νέες τεχνικές και μηχανήματα που θα ανακουφίσουν τις μελλοντικές γενιές από τέτοιες ανεπιθύμητες καταστάσεις.

Λέξεις κλειδιά: Οίδημα ωχράς κηλίδας, Καταρράκτης, Διαβήτης (σακχαρώδης), Φακοθρυψία, Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1C), Αθροιστικά εκλυόμενη ενέργεια (CDE).

A.1. ΒΑΣΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ ΤΗΣ ΩΧΡΑΣ ΚΗΛΙΔΑΣ

Η κεντρική περιοχή της ωχράς κηλίδας (area centralis) εντοπίζεται κροταφικά του οπτικού νεύρου, εκτείνεται ανατομικά και ιστολογικά σε μια διάμετρο 5 έως 6 χιλιοστά και βρίσκεται ανάμεσα στα κροταφικά αγγειακά τόξα. Είναι κλινικά γνωστή ως οπίσθιος πόλος (πίν.1). Στην καθημερινή ιατρική πράξη ο όρος «ωχρά κηλίδα» (macula) αποδίδεται σε μια ωοειδή περιοχή έκτασης 1,5 χιλ. (μας θηλαίας διαμέτρου) ανάμεσα στα κροταφικά τόξα το κέντρο της οποίας αποτελεί το κεντρικό βοθρίο (fovea centralis).

Το όνομα “ωχρά κηλίδα” οφείλεται στη συσσώρευση μιας κίτρινης χρωστικής, της ξανθοφύλλης, στα δίπολα και γαγγλιακά κύτταρα αυτής της περιοχής. Επίσης, υπάρχουν σε υψηλά ποσοστά καρωτινοειδή, κυρίως λουτεΐνη και ζεαξανθίνη, που είναι αντιοξειδωτικές ουσίες οι οποίες δρουν φωτοπροστατευτικά εμποδίζοντας το μπλε φάσμα της ηλιακής ακτινοβολίας που δρα τοξικά. Σ’ αυτή την περιοχή υπάρχει μια μεγάλη συγκέντρωση κωνίων ευαίσθητων κυρίως στο κόκκινο και πράσινο που φθάνει τα 140.000 κωνία/mm². Συγκεκριμένα, μια περιοχή διαμέτρου περίπου 500μ είναι χωρίς ραβδία (rod free area) και τριχοειδή. Η αιμάτωση γίνεται με άρδευση από τη χοριοτριχοειδική στιβάδα. Η «σκοτεινή» εμφάνισή της στη φλουροαγγειογραφία οφείλεται από τη μια μεριά στην απουσία τριχοειδών αγγείων και από την άλλη στην παρουσία της ξανθοφύλλης και των υπόλοιπων καρωτινοειδών.

Η περιφέρεια της ωχράς εμφανίζεται επηρομένη λόγω της διάταξης της στιβάδας των γαγγλιακών κυττάρων σε 8-9 στίχους και της στιβάδας των νευρικών ινών. Διακρίνεται στην παραβοθρική περιοχή (Parafovea area), μια ζώνη γύρω από το κεντρικό βοθρίο πλάτους 2,1 χιλ. Στην περιοχή αυτή βρίσκεται μεγαλύτερος αριθμός διαμέσων και γαγγλιακών κυττάρων. Κάθε κωνίο χωρίζεται από το διπλανό του μ’ ένα ραβδίον. Πιο

ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ	ΚΛΙΝΙΚΗ
Κεντρική περιοχή (area centralis) (ιστολογικός ωχρά κηλίδα: 5,0 - 6,0 χιλ.)	Οπίσθιος πόλος (posterior pole)
Ωχρά κηλίδα (fovea centralis): 1,5 χιλ. (1 θηλαία διάμετρος)	Ωχρά κηλίδα (macula)
Κεντρικό βοθρίο (foveola): 0,33χιλ (ανάγγειος ζώνη: 0,5 χιλ.)	Κεντρικό βοθρίο (fovea)

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΤΙΣΤΟΙΧΙΑ ΤΩΝ ΟΡΩΝ

Yanuzzi LA, Gitter KA, Schatz S. *The Macula: A Comprehensive Text and Atlas*. Baltimore, Williams and Wilkins, 1979².

έξω από την παραβοθρική περιοχή βρίσκεται η περιβοθρική περιοχή (Perifoveal area), μια ζώνη πλάτους 1,5 χιλ., όπου παρατηρείται αύξηση του αριθμού των ραβδίων.

Από την περιφέρεια προς το κεντρικό βοθρίο η ωχρά λεπύνεται συνεχώς καταλήγοντας σε μια χωνοειδή εμβάθυνση, το κεντρικό βοθρίδιο (foveola) διαμέτρου 0,3 χιλ. Το πιο κεντρικό σημείο του βοθριδίου (umbo) προσδίδει μια έντονη αντανάκλαση κατά τη βυθοσκόπηση. Απώλεια αυτού του αντανάκλαστικού αποτελεί πρώιμο σημείο ωχρικής βλάβης.

Το κεντρικό βοθρίδιο βρίσκεται περίπου 4 χιλ. κροταφικά και 0,8 χιλ. κάτω από το επίπεδο του οπτικού δίσκου, έχει πάχος περί το 0,1 χιλ. και αποτελεί το πιο ευαίσθητο σημείο του αμφιβληστροειδούς, υπεύθυνο για την αντίληψη της ευκρινούς όρασης. Στερείται γαγγλιακών κυττάρων, αποτελείται μόνο από τον έξω αφοριστικό υμένα και κωνιοφόρα κύτταρα διατεταγμένα σε 6-7 στίχους. Η έσω αποφυάδα αυτών έχει λοξή σχεδόν οριζόντια φορά προς τα έξω (στιβάδα του Henle). Αυτό δικαιολογεί τη διάταξη των εξιδρωμάτων και αιμορραγιών σε παθήσεις της ωχράς. Κάθε κωνιοφόρο κύτταρο του κεντρικού βοθριδίου συνάπτεται μ' ένα δίπολο και αυτό μ' ένα γαγγλιακό κύτταρο. Έτσι ερμηνεύεται η μέγιστη ευκρίνεια και η τέλεια οπτική οξύτητα που προσφέρει η περιοχή. Το φωτεινό ερέθισμα πέφτει άμεσα στο κωνίο χωρίς να μεσολαβούν άλλες κυτταρικές στιβάδες και μεταφέρεται σε ένα φλοιώδες νευρικό κύτταρο του ινιακού λοβού όπου είναι το κέντρο της όρασης (Κολιόπουλος Ι. Εισαγωγή στην παθολογία του βυθού, 1983¹).

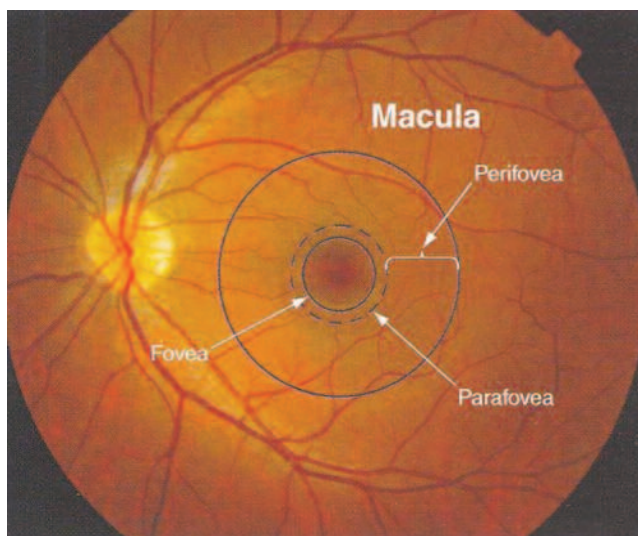
Στο πόνημα αυτό χρησιμοποιούμε τον όρο «ωχρά» με την κλινική σημασία του που αντιστοιχεί στην ανατομική περιοχή «fovea centralis» με διάμετρο όσο η θηλή του οπτικού νεύρου (1500 μ).

Μια μικρή κοίλη ανάγγειος περιοχή, έκτασης περίπου 0,5 χιλ. που οριοθετείται από τις απολήξεις των τριχοειδών αγγείων στο κέντρο της ωχράς, ονομάζεται κεντρική ανάγγειος ζώνη (FAZ: foveal avascular zone). Βρίσκεται μεταξύ κεντρικού βοθριού και κεντρικού βοθριδίου (έξωθεν αυτού). Η διάμετρός της ποικίλλει ελαφρώς. Είναι χρήσιμο τοπογραφικό σημείο στη φλουροαγγειογραφία, στον εντοπισμό της βλάβης σε σχέση με το κέντρο της ωχράς κηλίδας καθώς και στη θεραπευτική φωτοπηξία με laser. Αυτή η ζώνη μπορεί να καταστεί ανώμαλη και να αυξηθεί σε διαστάσεις ως αποτέλεσμα ισχαιμίας ή μη καλής κυκλοφορίας του αίματος στα τελικά τριχοειδή. Μια αύξηση του μεγέθους της ανάγγειας ζώνης κατά 1000 μm γενικά αποτελεί ένδειξη απώλειας όρασης.

Η περιοχή της ωχράς λόγω αυτής της μοναδικότητας της κατασκευής της είναι επιρρεπής στην ανάπτυξη οι-

δήματος (Coscas G et al, 2010³, Flash AJ, 1998⁴). Χαρακτηρίζεται από:

- Πολύ μεγάλη συγκέντρωση κυττάρων.
- Υψηλή μεταβολική δραστηριότητα.
- Η λοξή, σχεδόν παράλληλη, πορεία των νευρικών ινών στη στιβάδα του Henle από το κεντρικό βοθρίο προς το οπτικό νεύρο.
- Η λειτουργία της ωχράς ως χώρου συλλογής υλικών αποδόμησης που λειτουργούν τοξικά και η συσσώρευση εξωαγγειακού υγρού αποτέλεσμα της απώλειας των στερεών κυτταρικών συνδέσεων στην έξω δικτυωτή στιβάδα.
- Η χαλαρή σύνδεση των έσω ινών της έξω δικτυωτής στιβάδας.
- Η κεντρική ανάγγεια ζώνη αδυνατεί να απορροφήσει το υγρό που δημιουργείται μεταξύ χοριοειδικής και αμφιβληστροειδικής κυκλοφορίας, με αποτέλεσμα να συσσωρεύεται στο «χαμηλότερο» σημείο που είναι το κεντρικό βοθρίο (fovea) (εικ.1). Για μερικούς ερευνητές παρομοιάζεται η λειτουργία της ωχράς όπως αυτή του «σπόγγου» (Gass JDM, Norton EWD, 1966⁵).



Εικόνα 1: Τοπογραφική διάταξη ωχράς κηλίδας. Ανατομικά η ωχρά αντιστοιχεί στον οπίσθιο πόλο (American Academy of Ophthalmology: Basic and Clinical Science Course, section 12, Singapore, 2011-12⁶).

A.2. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΟΙΔΗΜΑΤΟΣ ΩΧΡΑΣ ΚΗΛΙΔΑΣ

Το κυστικό οίδημα της ωχράς αποτελεί την πιο σημαντική αιτία χαμηλής όρασης μετά από επέμβαση καταρράκτη (Yonekawa Y and Kim IK, 2012⁷, Drolsum L et al, 1995⁸). Πρωτοδιατυπώθηκε από τον Irvine το 1953 (Irvine SR, 1953⁹) και αγγειογραφικά διαπιστώθηκε από τον Gass δεκαετία χρόνια αργότερα (Gass JDM, Norton EWD, 1966⁵). Από τότε αναφέρεται συνεχώς ως η πιο συχνή επιπλοκή που οδηγεί σε απροσδόκητη μείωση της όρασης, ακόμα και μετά από μία επιτυχημένη επέμβαση καταρράκτη (Flash AJ, 1998⁴). Ορίζεται ως συγκέντρωση υγρού στην περιοχή της ωχράς σε κυστοειδείς χώρους που είναι πιο μεγάλοι στο κέντρο και μικρότεροι στην περιφέρεια σε ακτινωτή διάταξη τόσο στην έξω δικτυωτή, όσο και στην έσω κοκκώδη στιβάδα, καθώς και η διόγκωση των κυττάρων του Müller (Irvine AR, 1979¹⁰, Flash AJ, 1998⁴, Rotsos TG and Moschos MM, 2008¹¹). Αυτές οι κύστες πολύ συχνά συναθροίζονται δίνοντας πεταλοειδή ή αστεροειδή μορφή και είναι γεμάτες με βλεννοπολυσακχαρίτες. Η συσσώρευση υγρού και το οίδημα μπορεί να είναι ενδοκυττάριο (κυτοτοξικό οίδημα) και εξωκυττάριο. Το εξωκυττάριο, που είναι το πιο σύνηθες, σχετίζεται άμεσα με την κατάρρευση του έσω και έξω αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού (εικ.2).

Ο έσω αιματοαμφιβληστροειδικός φραγμός δημιουργείται από τις στερεές συνδέσεις των ενδοθηλιακών κυττάρων. Τα ενδοαμφιβληστροειδικά τριχοειδή περιβάλλονται από περικύτταρα και τα ενδοθηλιακά κύτταρα συνδέονται μεταξύ τους με ισχυρές στενοσυνδέσεις (tight junctions) και ζώνες απόφραξης (zonulae occludens). Τα περικύτταρα δρουν στηρικτικά, έχουν συσταλτικές ιδιότητες και έτσι ρυθμίζουν τον αγγειακό τόνο και εκκρίνουν εξωκυττάριο υγρό, το οποίο αποτελείται από φμπρονεκτίνη. Οι στενοσυνδέσεις περιλαμβάνουν πρωτεϊνικά μόρια κυρίως συγκοιλίνης και οκλουντίνης που ρυθμίζουν την αγγειακή διαπερατότητα. Επίσης, γλυκοπρωτεΐνες της οικογένειας των καντχερινών δημιουργούν δεσμούς μεταξύ γειτονικών κυττάρων (Δημητράκος Στ et al, 2012¹²).

Ο έξω αιματοαμφιβληστροειδικός φραγμός οφείλεται στις στενές συνδέσεις μεταξύ των κυττάρων του μελαγχρόου επιθηλίου (Μ.Ε.), ιδίως στην έσω προς τον αμφιβληστροειδή επιφάνεια (στην έσω κορυφαία περιοχή των κυττάρων του Μ.Ε.). Το Μ.Ε. αποτελείται από κυβοειδή κύτταρα και είναι μονόστιβο. Η μεταφορά μορίων διαμέσου του Μ.Ε. πραγματοποιείται είτε διαμέσου των κυττάρων ή και παρακυτταρικά (μεταξύ των κυττάρων). Περιέχουν μελανοσώματα που απορροφούν το φως. Η στεγανότητα αυτών των φραγμών

αφορά κυρίως τις μεγαλομοριακές ενώσεις και δεν είναι απόλυτη, καθώς υπάρχει παράλληλα η ενεργητική μεταφορά και η εκλεκτική δίοδος μικρομοριακών ουσιών, κυρίως αμινοξέων και γλυκόζης, απαραίτητων για την κάλυψη των ενεργειακών αναγκών (Cunha – Vaz JG et al, 1984¹³, Rotsos TG and Moschos MM, 2008¹¹). Επιπρόσθετα, με τους ίδιους μηχανισμούς απομακρύνονται μεταβολικά (και δυνητικά τοξικά) προϊόντα (Δημητράκος Στ et al, 2012¹²). Τελικά, όλος αυτός ο μηχανισμός βοηθά στη διατήρηση και συντήρηση της ομοιόστασης του αμφιβληστροειδή.

Το ενδοκυττάριο οίδημα προϋποθέτει ανέπαφο τον έσω αιματοαμφιβληστροειδικό φραγμό και διαταραχή στην αντλία Na⁺, με αποτέλεσμα την κατακράτηση υγρού και τη διόγκωση των κυττάρων. Συσχετίζεται επίσης με τη συγκέντρωση νευροδιεγερτών, όπως η γλουταμίνη ή γαλακτικού οξέως. Μπορεί να δημιουργείται ως άμεσο αποτέλεσμα ισχαιμίας, τραύματος ή τοξικής κυτταρικής βλάβης. Στο εξωκυττάριο οίδημα αυξάνεται ο εξωκυττάριος χώρος και διασπάται ο φραγμός, με αποτέλεσμα στη φλουροαγγειογραφία να διαπιστωθεί διαρροή χρωστικής.

Η μετακίνηση των υγρών στηρίζεται στο νόμο του Starling (Starling EH, 1896¹⁴, Cunha – Vaz JG et al, 1984¹³) που ερμήνευσε τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Μετά τη διάσπαση του αιματο-αμφιβληστροειδικού φραγμού το μέγεθος του οιδήματος σχετίζεται με τη διαφορά στην υδροστατική (ΔΡ) και στην οσμωτική (Δπ) πίεση. Στην περιοχή της ωχράς και σε κάθε ιστό, σύμφωνα με αυτήν την υπόθεση, υπάρχει μια δυναμική κατάσταση. Η πρόκληση του οιδήματος και η βαρύτητά του σχετίζεται με το ρυθμό της τριχοειδικής διήθησης και τη δυνατότητα απορροής από τον περιαγγειακό διάμεσο χώρο. Ο Starling διατύπωσε την υπόθεση το 1896 ότι η κίνηση υγρού λόγω διήθησης σε όλο το τοίχωμα ενός τριχοειδούς εξαρτάται από την ισορροπία μεταξύ της υδροστατικής και της οσμωτικής πίεσης σε όλη την επιφάνεια του τριχοειδή:

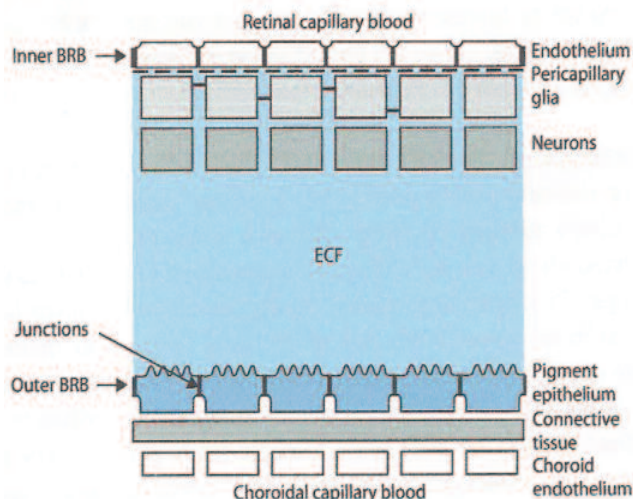
$$L_p = (\Delta p - \Delta \pi) = [(P_c - P_i) - (p_c - p_i)] \text{ όπου:}$$

- P_c: υδροστατική πίεση στα τριχοειδή
- P_i: υδροστατική πίεση στο διάμεσο χώρο:
- οσμωτική πίεση στα τριχοειδή
- p_i: οσμωτική πίεση στο διάμεσο χώρο και
- L_p: η διαπερατότητα του τοιχώματος του τριχοειδή
- Δp: η διαφορά της υδροστατικής πίεσης
- Δπ: η διαφορά της οσμωτικής πίεσης

Μια αύξηση στην υδροστατική πίεση οδηγεί σε οίδημα του αμφιβληστροειδικού ιστού. Μπορεί να οφείλεται στην αύξηση της πίεσης του πλάσματος στο

τριχοειδή (αρτηριακή υπέρταση) ή σε μείωση της οσμωτικής πίεσης στον περιβάλλοντα ιστό. Παρ' όλα αυτά κάθε μεταβολική διαταραχή οδηγεί σε οίδημα, μόνο όταν καταστραφεί η αυτορρύθμιση της περιοχής και διασπαστεί ο αιματοαμφιβληστροειδικός φραγμός (Coscas G et al, 2010³). Μια μείωση στην οσμωτική πίεση έχει σχέση με την ακεραιότητα του αμφιβληστροειδικού ιστού η οποία τροποποιείται σε παθολογικές καταστάσεις, όπως όταν υπάρχουν κυστικοί σχηματισμοί, υαλοειδοαμφιβληστροειδική έλξη στην περιοχή της ωχράς ή σε επαμφιβληστροειδική μεμβράνη. Οι παραπάνω εκλυτικοί παράγοντες δημιουργίας οιδήματος εύκολα επαβεβαιώνονται με τη χρήση των νέων ιατροτεχνολογικών επιτευγμάτων (αξονική τομογραφία συνοχής).

Παράλληλα, η παρουσία οπίσθιας υαλοειδικής αποκόλλησης φαίνεται να «προφυλάσσει» την ωχρά από τη δημιουργία κυστικού οιδήματος (Schepens CL et al, 1984¹⁵). Η οπίσθια υαλοειδο-ωχρική συνάφεια με συνοδό τη μετεγχειρητική φλεγμονή έχει ως αποτέλεσμα τη συσσώρευση υγρού, το σχηματισμό οιδήματος και την πάχυνση στην περιοχή της ωχράς. Μια συσσώρευση πρωτεϊνικών ουσιών στον αμφιβληστροειδή λόγω καταστροφής των περικυττάρων στο τοίχωμα των τριχοειδών, όπως συμβαίνει στο σακχαρώδη διαβήτη, καθώς και η δημιουργία τριχοειδικών μικροανευρυσμάτων, οδηγούν σε ταυτόχρονη συλλογή υγρού και σε πρόκληση οιδήματος (Ryan Stephan, 1994¹⁶).



Εικόνα 2: Σχηματική παράσταση του έσω (inner BRB) και έξω αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού (outer BRB). ECF: εξωκυττάριο υγρό. (Coscas G et al, 2010³).

A.3. ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Τα φωτοευαίσθητα μόρια στα κωνία και ραβδία προέρχονται από τη Βιταμίνη Α και συνδέονται με μια αποπρωτεΐνη, την οψίνη για τα κωνία. Στα ραβδία τα μόρια που δημιουργούνται λέγονται ροδοψίνες. Τα κωνία έχουν τρεις διαφορετικές οψίνες ευαίσθητες κάθε μία ξεχωριστά για το πράσινο, κόκκινο και μπλε χρώμα. Αυτά τα μόρια βρίσκονται στο έξω τμήμα των κωνίων και των ραβδίων σε μορφή δίσκων, αποδομούνται στα συστατικά τους και φαγοκυτταρώνονται από το Μ.Ε.

Οι ιστοπαθολογικές εξετάσεις έχουν δείξει ότι το Κ.Ο.Ω. σε ασθενείς μετά από χειρουργείο καταρράκτη σχετίζεται με τη διεύρυνση των τριχοειδών και την επακόλουθη εξωκυττάρια συγκέντρωση υγρού, καθώς και με την υαλοειδοαμφιβληστροειδική συνάφεια και τη διόγκωση των κυττάρων του Müller. Συνοδευτικά, έχει παρατηρηθεί διόγκωση των μιτοχονδρίων, εκφύλιση των αστροκυττάρων και μικροαπόφραξη των ηθμοειδικών τριχοειδικών αγγείων από τα οιδηματικά ενδοθηλιακά κύτταρα (Flash AJ, 1998⁴). Οι ακόλουθες διεγχειρητικές καταστάσεις σχετίζονται με τη δημιουργία του κυστικού οιδήματος (Hruby K, 1985¹⁷):

1. Υαλοειδοαμφιβληστροειδική έλξη στην περιοχή της ωχράς.
2. Εγκλωβισμός υαλοειδικής ταινίας στην τομή.
3. Υαλοειδο-ραγοειδική έλξη.
4. Φλεγμονή (προσταγλανδίνες, κυτοκίνες).
5. Φωτοτοξικότητα (από το χειρουργικό μικροσκόπιο).

Το Κ.Ο.Ω. σε σοβαρές περιπτώσεις καταλαμβάνει όλο το πάχος του αμφιβληστροειδή, οι κύστες συναθροίζονται, γίνονται μεγαλύτερες σε χρόνιες περιπτώσεις και μπορεί να καταλήξει, αν διαρραγούν οι εσωτερικές στιβάδες, σε οπή ωχράς καταστρέφοντας την αρχιτεκτονική δομή της περιοχής (Gass JDM, 1976¹⁸). Σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να προκληθεί δευτερογενής εξιδρωματική αποκόλληση της ωχράς που να οδηγήσει στην καταστροφή των άκρων των φωτοϋποδοχέων και μετά όλου του σώματος καθώς και του Μ.Ε.

Έχει ενοχοποιηθεί, επίσης, ο μηχανισμός της φλεγμονής και κυρίως οι προσταγλανδίνες. Κλινικές και εργαστηριακές έρευνες έδειξαν, με τη χρήση φλουροφωτομετρίας, ότι η φλεγμονή προκαλεί διάσπαση του έσω και έξω αιματοαμφ/κού φραγμού σε άφακα και ψευδόφακα μάτια και δημιουργία χρόνιου κυστικού οιδήματος (Miyake K, 1985¹⁹).

Οι προσταγλανδίνες γενικά στον ανθρώπινο οργανισμό είναι παράγοντες που αυξάνουν τη διαπερατότητα των αγγείων και συνεισφέρουν στη μετακίνηση των φλεγμονωδών κυττάρων προκαλώντας εξίδρωση από τη

μα μεριά και του ύδατος από την άλλη προκαλώντας οίδημα. Στον οφθαλμό προκαλούν αύξηση της τοιχωματικής διαρροής, διάσπαση του αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού και διεύρυνση των περιωχρικών τριχοειδών (Koay P, 1996²⁰). Διαδραματίζουν ένα σημαντικό ρόλο στον μηχανισμό της κυτταρικής και αγγειακής φάσης της φλεγμονής. Έχουν δομή ακόρεστου λιπαρού οξέος με 20 μόρια άνθρακα (εικοσανοειδούς). Διαχωρίζονται σε πέντε υποομάδες, τις A, B, C, E, F με βάση τη λειτουργία τους. Συντίθενται από τα λιπαρά οξέα (αραχιδονικό οξύ) με τη δράση ενζύμων. Τα λιπαρά οξέα και ιδιαίτερα το αραχιδονικό οξύ, παράγονται από τα φωσφολιπίδια της κυτταρικής μεμβράνης με τη δράση του ενζύμου φωσφολιπάση A2. Η υδρόλυση του αραχιδονικού οξέος ξεκινάει στα μικροσωμάτια, με τη βοήθεια της κυκλοξυγενάσης (cox) και του O2 (Flash AJ, 1992²¹).

Εκτός από το μηχανισμό της φλεγμονής έχουν σημειωθεί κάποιοι επίσης σημαντικοί παράγοντες στη δημιουργία κυστικού οιδήματος της ωχράς. Αυτοί αφορούν στον μηχανισμό της υαλοειδο-ωχρικής έλξης, τη διεγχειρητική υποτονία και στην απώλεια της ενδοφθάλμιας σταθερότητας και «σπαργής», μηχανισμός που αποκαλείται «ενδοοφθαλμο-δόνηση» (Binkhorst CD, 1980²²).

A.4. ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ-ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Το κυστικό οίδημα της ωχράς (Κ.Ο.Ω.) χαρακτηρίζεται ως υποκλινικό-αγγειογραφικό (εμφανιζόμενο μόνο στη φλουροαγγειογραφία) ή κλινικό συνοδευόμενο από μείωση της οπτικής οξύτητας πάνω από 2 γραμμές στο οπτότυπο του Snellen (Yonekawa Y and Kim IK, 2012⁷).

Το αγγειογραφικό Κ.Ο.Ω. εμφανιζόταν σε ποσοστό μέχρι και 73,5% μετά από ενδοπεριφακική αφαίρεση καταρράκτη (Irvine AR et al, 1971²³) και σε ποσοστό περίπου 15-30% σε εξωπεριφακική αφαίρεση καταρράκτη (Flash AJ, 1998⁴). Με τις σύγχρονες τεχνικές της φακοθρυψίας, αλλά και με τα νέα διαγνωστικά μηχανήματα (OCT) διαπιστώθηκε ότι η εμφάνιση του κυστικού οιδήματος κυμαίνεται από 4% έως 20% (Perente I et al, 2007²⁴, Wielders HPL et al, 2013²⁵) αλλά μπορεί να φτάσει έως και 41% (Shelsta HN et al, 2010²⁶) ή σε άλλες μελέτες το 70% (Flash AJ, 1998⁴, Ray S et al, 2002²⁷).

Το κλινικό οίδημα της ωχράς εμφανίζεται σε πολύ μικρότερο ποσοστό από 0,1 έως 2,35% (Henderson BA et al, 2007²⁸, Loewenstein A et al, 2010²⁹). Σε ένα ποσοστό περίπου 80% των συμπτωματικών ασθενών παρατηρείται αυτόματη υποχώρηση των συμπτωμάτων σε ένα χρονικό διάστημα 3-12 μηνών (Shelsta HN et al, 2010²⁶, Tranos PG, Wickremasinghe SS et al, 2004³⁰) που φτάνει και σε ποσοστό 94% το δεύτερο χρόνο (Bradford DJ et

al, 1988³¹). Ασθενείς με εμφάνιση αγγειογραφικού οιδήματος της ωχράς μετά από μια ανεπίπλεκτη φακοθρυψία έχουν οπτική οξύτητα σαφώς χαμηλότερη με τη μέθοδο ETDRS (log Mar μέτρηση της οπτικής οξύτητας) σε σχέση με αυτούς που δεν εμφάνισαν Κ.Ο.Ω. ακόμα και αν η οπτική οξύτητα με το Snellen test είναι πάνω από 5/10 με διόρθωση. Ακόμα και αν τελικά αποκτήσουν τέλεια οπτική οξύτητα παρατηρούνται διαταραχές στην ευαισθησία στην αντίθεση και στη μικροπεριμετρία. Αυτό αποδεικνύει ότι δημιουργούνται ανατομικές βλάβες στο επίπεδο των φωτοϋποδοχέων του αμφιβληστροειδή (Sakamoto A et al, 2009³²). Κυστικό οίδημα ωχράς που μειώνει την όραση σε επίπεδα 5/10 ή λιγότερο εμφανίζεται σε ποσοστό 2%-10% σε ενδοπεριφακική αφαίρεση καταρράκτη, αλλά μόνο σε ποσοστό 1%-2% σε εξωπεριφακική αφαίρεση καταρράκτη με άθικτο οπίσθιο περιφάκιο (American Academy of Ophthalmology: Basic and Clinical Science Course, section 11, 2011-12⁶).

Σε ένθεση ενδοφακών προσθίου θαλάμου είτε δευτερογενώς είτε σε ρήξη του οπίσθιου περιφάκιου το ποσοστό εμφάνισης είναι ιδιαίτερα υψηλό και φθάνει κοντά στο 30%. Παλαιότερα στην ένθεση ενδοφακών προσθίου θαλάμου ιριδικής στήριξης υπήρχε μεγάλος κίνδυνος για εμφάνιση χρόνιου κυστικού οιδήματος της ωχράς, η οποία συνοδευόταν με ήπια πρόσθια ραγοειδίτιδα, ύφαυμα, γλαύκωμα, πρόσθια υαλοειδίτιδα, αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης και λόγω μείωσης των ενδοθηλιακών κυττάρων του κερατοειδούς, σε προχωρημένες περιπτώσεις, φυσαλιδώδη κερατοπάθεια (Oxford Cataract Treatment and Evaluation Team, 1986³³).

Ασθενείς με εμφάνιση Κ.Ο.Ω. στον ένα οφθαλμό πολύ πιθανό να παρουσιάσουν και στον άλλο μετά από μια εγχείρηση αφαίρεσης του καταρράκτη (Flash AJ, 1998⁴). Από την άλλη οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο επιδείνωσης της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας που έχουν και μπορεί να παρουσιάσουν Κ.Ο.Ω. (Barrie T, 1993³⁴, Pollack A et al, 1992³⁵). Υπάρχουν λίγα συγκριτικά δεδομένα στον ελληνικό πληθυσμό για τη μετεγχειρητική εμφάνιση οιδήματος της ωχράς μεταξύ υγιών και διαβητικών ασθενών (Georgopoulos GT et al, 2008³⁶). Σε αυτήν τη μελέτη παρατηρήθηκε μια στατιστικά σημαντική αύξηση του πάχους της ωχράς μετεγχειρητικά σε 79 ασθενείς σε σχέση με την προεγχειρητική εκτίμηση του με οπτική τομογραφία συνοχής (SD-OCT) η οποία επανέρχεται στις αρχικές μετρήσεις 1 μήνα μετά την ανεπίπλεκτη φακοθρυψία.

Σε αναδρομική μελέτη ο Pollack A. και συν. το 1992³⁵ αναφέρει ότι σε εξωπεριφακική αφαίρεση καταρράκτη εμφανίζεται μετεγχειρητικά Κ.Ο.Ω. στο 32% των ασθενών χωρίς διαβητικές αλλοιώσεις και σε 81% με προ-

υπάρχουσα διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια. Από τους πρώτους (χωρίς προϋπάρχουσες διαβητικές αλλοιώσεις) το οίδημα αυτό λύεται αυτόματα σε χρονικό διάστημα ενός χρόνου, η τελική οξύτητα είναι πολύ καλή και ένα μικρό ποσοστό μεταπίπτει σε χρόνιο (7%), λίγο μεγαλύτερο σε σχέση με το γενικό πληθυσμό (4%). Από την άλλη πλευρά, το οίδημα παραμένει για πάνω από ένα χρόνο στο 56% σε ασθενείς με διαβητικές αλλοιώσεις του αμφιβληστροειδή. Αναφέρεται επίσης ότι το αγγειογραφικό Κ.Ο.Ω. ήταν πιο συχνό σε σχέση με το κλινικό σε ασθενείς χωρίς προϋπάρχουσα διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια (21% το πρώτο 11% το δεύτερο). Τα ποσοστά αυτά αλλάζουν στους ασθενείς με διαβητικές αλλοιώσεις με πολύ πιο συχνό το κλινικό οίδημα ωχράς (75% αντί 6%).

Σε πρόσφατες μελέτες οι Perente I. και συν. το 2007 καθώς και οι Eriksson U. και συν., σε πιο πρόσφατη εργασία το 2011, διαπίστωσαν την ύπαρξη μετεγχειρητικού κυστικού οιδήματος της ωχράς σε ποσοστό 4%-20% σε υγιή πληθυσμό χωρίς μείωση στην οπτική οξύτητα (Eriksson U. et al, 2011³⁷, Perente I. et al, 2007²⁴). Σε διαβητικούς ασθενείς χωρίς ενδείξεις διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας και οιδήματος της ωχράς το ποσοστό εμφάνισης μετεγχειρητικού Κ.Ο.Ω. κυμαίνεται σύμφωνα με τον Schmier JK και συν. από 1.73% έως 3.05 % (Schmier JK et al, 2007³⁸) ενώ σύμφωνα με άλλους μπορεί να φθάσει έως το 56% (Eriksson U et al, 2011³⁷). Ο Schmier JK και συνεργάτες στην ίδια εργασία κατέδειξαν ότι το ιατρικό κόστος περίθαλψης των ασθενών με μετεγχειρητικό κυστικό οίδημα της ωχράς ήταν κατά 47% υψηλότερο (\$1,092) σε σχέση με όσους δεν εμφάνισαν (Schmier JK et al, 2007³⁸). Σε παρόμοια μελέτη στον Ελληνικό πληθυσμό σε 98 άτομα (49 υγιή και 49 διαβητικά χωρίς αλλοιώσεις διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας) το ποσοστό εμφάνισης κυστικού οιδήματος της ωχράς ήταν 4,0% στον υγιή πληθυσμό, αλλά εκτινασσόταν στο 28,6% στους διαβητικούς ασθενείς (Katsimpris JM et al, 2012³⁹).

Κάποιες πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στην εμφάνιση Κ.Ο.Ω. μετά από μια εγχείρηση φακοθρυψίας με μικρή τομή σε υγιείς και διαβητικούς ασθενείς (Rashid S et al, 2010⁴⁰, Shah AS et al, 2010⁴¹).

Το αγγειογραφικό είναι συνήθως ασυμπτωματικό και ταξινομείται σε 5 στάδια χωρίς ιδιαίτερη κλινική σημασία (Tolentino FI et al, 1965⁴²):

- **Στάδιο 0:** δεν παρατηρείται υπερφθορισμός.
- **Στάδιο 1:** το περιωχρικό οίδημα είναι μικρότερο από 360ο με ατελή περιωχρικό υπερφθορισμό.

- **Στάδιο 2:** ήπιο περιωχρικό οίδημα το οποίο καταλαμβάνει 360°.
- **Στάδιο 3:** μεσαίας βαρύτητας περιωχρικό οίδημα με την διαφυγή της χρωστικής να εκτείνεται έως μία (1) θηλαία διάμετρο.
- **Στάδιο 4:** εκσεσημασμένο περιωχρικό οίδημα με τον υπερφθορισμό να εκτείνεται σε μια περιοχική διαστάσεων 1,5 θηλαίας διαμέτρου.

Χαρακτηρίζεται σε σχέση με τη χρονική διάρκειά του (Loewenstein A et al, 2010²⁹):

- **Οξύ Κ.Ο.Ω.,** εμφανιζόμενο σε διάστημα 4 μηνών.
- **Ώσιμη εμφάνιση,** εμφανίζεται μετά τους 4 μήνες από το χειρουργείο.
- **Χρόνιο Κ.Ο.Ω.,** διαρκεί περισσότερο από 6 μήνες
- **Υποτροπιάζον Κ.Ο.Ω.**

A.5. ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση ενός κυστοειδούς οιδήματος της ωχράς μετά από μια εγχείρηση αφαίρεσης καταρράκτη γίνεται συχνότερα 4-12 εβδομάδες μετά την επέμβαση με σημείο έξαρσης τις πρώτες 4-6 εβδομάδες. Μπορεί να εμφανιστεί σύμφωνα με τον Keciik D. και συνεργάτες και μετά από 12 μήνες από τη χειρουργική αφαίρεση του καταρράκτη (Keciik D et al, 2009⁴³). Οι ασθενείς παραπονούνται για θολή όραση μετά από μια περίοδο με προοδευτικά βελτιούμενη όραση, υπεραιμία του επιπεφυκότα, βολβαλγία και φωτοφοβία. Λιγότερο συχνά, οι ασθενείς παρουσιάζουν κεντρικό θετικό σκότωμα, μεταμορφοψίες και μικροψίες. Στο **πλέγμα του Amsler** παρατηρούμε στρέβλωση των κάθετων και οριζόντιων γραμμών, απώλεια κάποιου τμήματος ή τμημάτων της εσχάρας. Αποτελεί χρήσιμη εξέταση στην καθημερινή κλινική πράξη για την εντόπιση πρώιμων αλλοιώσεων.

Στη **μικροπεριμετρία** διαπιστώνουμε ένα σχετικό κεντρικό σκότωμα που αντιστοιχεί στην περιοχική του κυστικού οιδήματος (Kiss CG et al, 2008⁴⁴). Σε αυτήν τη μελέτη διαπιστώθηκε μια εκσεσημασμένη μείωση στον ουδό ευαισθησίας στο φως στη μικροπεριμετρία σε οξεία εμφάνιση κυστικού οιδήματος της ωχράς, η οποία παραμένει εν μέρει και μετά τη βελτίωση της κλινικής εικόνας του οιδήματος. Σύμφωνα με τον Hunter

ΑΑ και συνεργάτες, μόνιμες ανατομικές αλλοιώσεις διαπιστώθηκαν στα έξω τμήματα των φωτουποδοχέων απεικονιστικά με τη χρήση υψηλής ανάλυσης οπτική τομογραφία συνοχής. Αυτό αποτελεί μια πιθανή εξήγηση της κακής ποιότητας της οπτικής οξύτητας και αποδεικνύει ότι η ανατομική αποκατάσταση του πάχους στην περιοχή της ωχράς δε συνδυάζεται απόλυτα και με τη λειτουργική αποκατάσταση (Hunter AA et al, 2014⁴⁵).

Κατά την **κλινική εξέταση** παρατηρείται επίσης μείωση της όρασης, μείωση της χρωματικής αντίληψης και της ευαισθησίας της αντίθεσης (contrast sensitivity), υπεραιμία του ακτινωτού, ήπια πρόσθια ραγοειδίτιδα με ύπαρξη κυττάρων και flare, πρόσθια υαλοειδίτιδα. Έχει παρατηρηθεί ότι ασθενείς με εμφάνιση υποκλινικού οιδήματος της ωχράς μετά από εγχείρηση καταρράκτη με πολύ καλή οπτική οξύτητα εμφανίζουν διαταραχές στην ευαισθησία της αντίθεσης (American Academy of Ophthalmology: Basic and Clinical Science Course, section 11, 2011-12⁶).

Στη **βυθοσκόπηση**, η οποία πρέπει να διενεργείται με μυδρίαση και με τη χρήση τρικατοπρικού φακού Goldmann ή διαγνωστικού φακού 90 έως 66 dpt, παρατηρείται (Coscas G et al, 2010³, Flash AJ, 1998⁴):

- Εξάλειψη του αντανάκλαστικού του κεντρικού βοθριδίου με απώλεια της εκβάθυνσης και εμφάνιση μιας κίτρινης κηλίδας.
- Αύξηση του πάχους του αμφιβληστροειδή.
- Σχηματισμός κυστικών χώρων στον αισθητηριακό αμφιβληστροειδή. Μερικές φορές συνοδεύονται από μικροαιμορραγίες.
- Σκεδασμός του φωτός πάνω στις ενδοαμφιβληστροειδικές κύστεις. Η σκέδαση αυτή του φωτός μειώνει τη διαφάνεια του αμφιβληστροειδικού ιστού και καθιστά το Μ.Ε. και το χοριοειδή δυσδιάκριτο.
- Ο οπισθοφωτισμός (retro-illumination) βοηθά στη σκια-γράφιση των κύστεων. Στον αυτοφθορισμό οι κύστεις σκιαγραφούνται ως υπερφθορίζοντες σχηματισμοί που υπερκαλύπτουν τις φυσιολογικές δομές της ωχράς.

Το οίδημα της ωχράς εκτός από τη βιομικροσκόπηση στη σχισμοειδή λυχνία διαπιστώνεται κλινικά και με τη λήψη στερεοσκοπικών φωτογραφιών. Σε προχωρημένες καταστάσεις προκαλείται οπή ωχράς μερικού πάχους καθώς ρηγνύεται η επιφανειακή στιβάδα των κύστεων (Gass JDM, 1976¹⁸). Με τη δημιουργία της οπής (μερικού

ή ολικού πάχους) πιθανολογείται ότι αίρεται η υαλοειδωχρική έλξη (Tranos PG, Wickremasinghe SS et al, 2004³⁰). Το ενδο - και υπο - αμφιβληστροειδικό υγρό που συσσωρεύεται προκαλεί αλλαγές και μετακινήσεις χρωστικής στο Μ.Ε. και δημιουργία ουλώδους υπερτροφικής ή ατροφικής εξεργασίας (Milch FA, Yannuzzi LA, 1987⁴⁶). Πάχυνση της έσω αφοριστικής μεμβράνης παρατηρείται σε ποσοστό περίπου 10% (Gass JDM, 1987⁴⁷). Παρ'όλα αυτά υπάρχει η πιθανότητα η κλινική εξέταση να μη βοηθήσει στη διάγνωση του Κ.Ο.Ω. σ' ένα ποσοστό 5-10% των περιπτώσεων (Tolentino FI et al, 1965⁴², Milch FA, Yannuzzi LA, 1987⁴⁶).

A.6. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

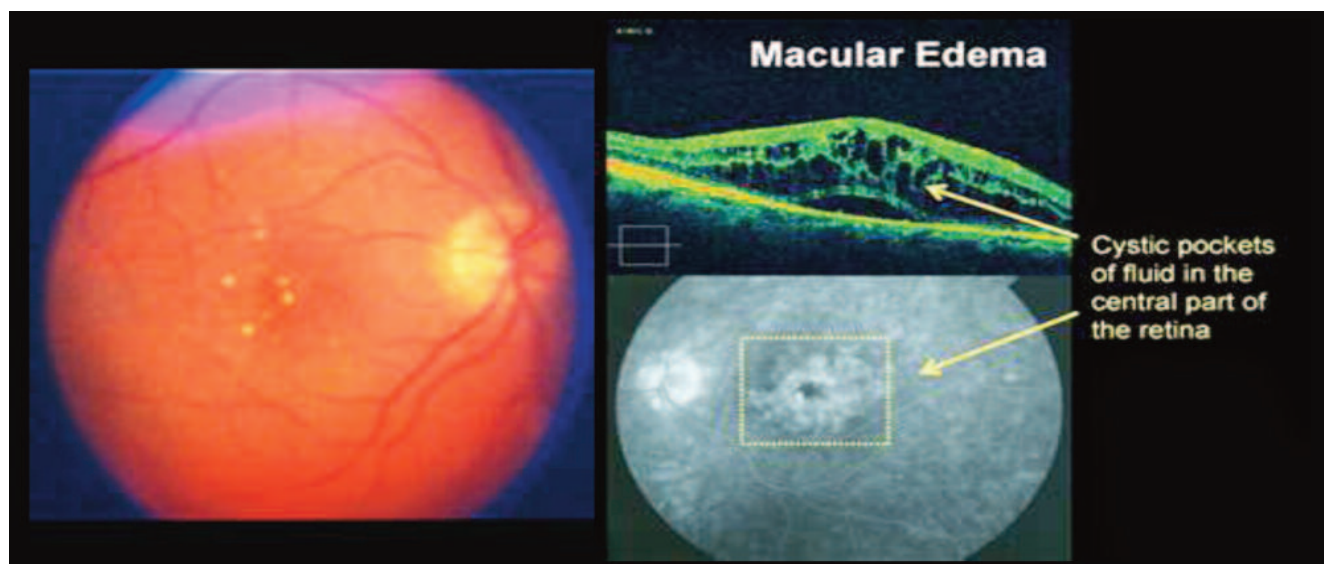
Ο έλεγχος του κυστικού οιδήματος της ωχράς μπορεί να πραγματοποιηθεί με τις εξής απεικονιστικές μεθόδους (Goatman KA, 2006⁴⁸):

- Φλουοροαγγειογραφία.
- Οπτική τομογραφία συνοχής υψηλής ανάλυσης (Spectral Domain Optical Coherence Tomography - SD OCT).
- Αναλυτή νευρικών ινών (Retinal Thickness Analyzer - RTA).
- Οφθαλμοσκόπιο σάρωσης με laser (Scanning Laser Ophthalmoscope - SLO).
- Υπερηχογράφημα.

Η αγγειογραφία αποτελεί μια μέθοδο **ποιοτικού ελέγχου** στην περιοχή της ωχράς, ενώ οι άλλες τέσσερις βοηθούν κυρίως **ποσοτικά** να καθοριστεί η πάχυνση του ενδοαμφιβληστροειδικού ιστού (Goatman KA, 2006⁴⁸). Γενικά οι απεικονιστικές μέθοδοι βοηθούν στη διάγνωση των εξής παθήσεων:

- Χοριοειδική νεοαγγειακή μεμβράνη
- Φλεγμονώδεις παθήσεις του χοριοαμφιβληστροειδούς
- Αγγειακές παθήσεις του αμφιβληστροειδή
- Οίδημα στην περιοχή της ωχράς (Εικόνα 3).
- Διαταραχές στην υαλοαμφιβληστροειδική επιφάνεια.

Στο ηλεκτροαμφιβληστροειδογράφημα (ΗΑΓ), κυ-



Εικόνα 3: Κυστικό οίδημα ωχράς όπως απεικονίζεται σε: α. φωτογραφία βυθού β. OCT ωχράς κηλίδας γ. Φλουροραγγιογραφία (Coscas G et al, 2010³).

ρίως μόνο για επιστημονικούς λόγους και όχι στην καθημερινή κλινική πράξη, οι ασθενείς με Κ.Ο.Ω. εμφανίζουν χαμηλού εύρους αλλά φυσιολογικά α και β δυναμικά (Coscas G et al, 2010³).

Α.6.1. ΦΛΟΥΟΡΟΑΓΓΕΙΟΓΡΑΦΙΑ

Η αγγειογραφία με φλουροροσεΐνη μας δίνει τη δυνατότητα να ελέγξουμε την κυκλοφορία του χοριοειδή και του αμφιβληστροειδή του ματιού. Ο φλουροραγγιογραφικός έλεγχος αποτελεί την εξέταση εκλογής και θέτει τη διάγνωση του κυστεοειδούς οιδήματος της ωχράς κηλίδας. Προσφέρει πληροφορίες που έχουν σχέση κυρίως με την ποιότητα του αμφιβληστροειδικού ιστού και του αγγειακού δικτύου. Ειδικά η επεξεργασία των φωτογραφιών με την χρήση ηλεκτρονικών μέσων (μοντάζ) μας δίνει την δυνατότητα στερεοσκοπικής απεικόνισης του βυθού. Η χρήση ειδικού ευρυγώνιου φακού καθιστά δυνατή την πραγματοποίηση αγγειογραφίας ευρέως φάσματος (Ultrawidefield Fluorescein Angiography – UFA) με πολύ καλύτερη αποτύπωση του τριχοειδικού δικτύου στην περιφέρεια του αμφιβληστροειδή και της πιθανής ισχαιμίας (Friberg TR et al, 2008⁴⁹). Η φλουροραγγιογραφία είναι ιδιαίτερα επιβλητική και ευαίσθητη στον εντοπισμό της διαφυγής, αλλά δεν μας δίνει ποσοτικά στοιχεία για το ενδοαμφιβληστροειδικό πάχος. Το σκιαστικό που χρησιμοποιείται είναι το πορτοκαλόχρους άλας της φλουροροσεΐνης, μια χαμηλού μοριακού βάρους ουσία (M.B.: 376, 27 Daltons) η οποία περνά ελεύθερα (η ελεύ-

θερη μορφή όχι η δεσμευμένη) δια μέσου των πολλαπλών θυρίδων του τοιχώματος των χοριοτριχοειδών και της μεμβράνης του Bruch αλλά όχι από τις στερεές συνδέσεις των ενδοθηλιακών κυττάρων των τριχοειδών και του Μ.Ε. (έσω και έξω αιματοαμφιβληστροειδικός φραγμός).

Η φλουροροσεΐνη από το χοριοειδή δεν μπορεί να διαπεράσει το Μ.Ε. στο νευροαισθητηριακό ιστό εκτός εάν υπάρχει βλάβη σε αυτό (Rotsos TG and Moschos MM, 2008¹¹). Παρασκευάστηκε από τον Bayer το 1871. Το 1955 ο MacLean και ο Maumenee το χρησιμοποίησαν πρώτη φορά ενδοφλέβια σε ανθρώπινο μάτι για να διαφοροδιαγνώσουν την ύπαρξη ενός χοριοειδικού μελανώματος από ένα αιμαγγείωμα (Gisbert R, 1990⁵⁰). Ενίεται ενδοφλέβια 2-3 ml διαλύματος φλουροροσεΐνης 25% συγκέντρωσης ή 5ml αυτού του σκιαστικού 10% συγκέντρωσης και λαμβάνονται φωτογραφίες με ψηφιακή κάμερα. Στην κλινική πράξη χρησιμοποιούμε έως 1000 mg φλουροροσεΐνης που αναλογεί περίπου 15 mg / Kgr βάρους σώματος. Αποβάλλεται σε 24 - 36 h από τα νεφρά και το ήπαρ δίνοντας επίσης κίτρινο χρώμα στο δέρμα και στα ούρα. Ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν:

- α. τάση για έμετο, ναυτία, βαγοτονικά συμπτώματα σε 10% των ενέσεων (σπάνια σε βαριές περιπτώσεις περιλαμβάνουν βραδυκαρδία, υπόταση και σπανιότατα συγκοπή)
- β. εξαγγείωση του σκιαστικού και δημιουργία υποδόριου κοκκιώματος και σπανιότατα

- δημιουργία νέκρωσης στην περιοχή της έγχυσης καθώς και πρόκληση οπτικής νευρίτιδας
- γ. αναφυλακτικές αντιδράσεις σε περίπου 1% των περιπτώσεων
- δ. καρδιογενές shock το οποίο εμφανίζεται σε ποσοστό 1 στις 100.000 ενέσεις σκιαστικού.

Το 80% της φλουροοσεΐνης συνδέεται με πρωτεΐνες, κυρίως την αλβουμίνη, δε συμμετέχει στην αγγειογραφία, μόνο το 20% κυκλοφορεί στα αγγεία του χοριοειδή και του αμφιβληστροειδή και λαμβάνει μέρος στην αγγειογραφία. Η φλουροοαγγειογραφία βασίζεται στο φαινόμενο του φθορισμού. **Φθορισμός είναι η ιδιότητα ορισμένων μορίων να εκπέμπουν φωτεινή ενέργεια μεγαλύτερου μήκους κύματος όταν διεγερθούν από φως μικρότερου μήκους κύματος.** Τα μόρια της φλουροοσεΐνης διεγείρονται από φωτεινό ερέθισμα στα 490 nm (κυανό τμήμα του φάσματος) και εκπέμπουν φως στα 530 nm (πράσινο τμήμα του φάσματος).

Για να πραγματοποιηθεί η φλουροοαγγειογραφία το λευκό φως που εκπέμπεται από τη φωτογραφική μηχανή περνά διαμέσου ενός μπλε φίλτρου διέγερσης διεγείρει τα μόρια της φλουροοσεΐνης που κυκλοφορούν στα χοριοειδικά και αμφιβληστροειδικά αγγεία. Αυτά μεταπίπτουν σε μεγαλύτερο μήκος κύματος (κίτρινο - πράσινο). Στη συνέχεια τα διεγερμένα μόρια της φλουροοσεΐνης με κίτρινο - πράσινο φως και ένα μικρό μέρος από κυανό φως που προέρχεται από δομές που δεν περιέχουν φλουροοσεΐνη επιστρέφουν στην κάμερα. Ένα κίτρινο - πράσινο φίλτρο φραγμού εμποδίζει αυτό το κυανό φως και επιτρέπει μόνο το κίτρινο - πράσινο να περάσει και να αποτυπωθεί σε φωτογραφία. Μετά την ένεση του σκιαστικού στο βραχίονα του ασθενούς χρειάζονται ανάλογα με την ηλικία, την κατάσταση του καρδιαγγειακού συστήματός του και το ρυθμό χορήγησης 7-14 sec για να φθάσει το φάρμακο στην κεντρική αρτηρία του αμφιβληστροειδούς (arm - retina time).

Η αγγειογραφία πραγματοποιείται σε 4 φάσεις:

- i. την προαρτηριακή – χοριοειδική φάση όπου πληρώνονται με σκιαστικό τα χοριοειδικά αγγεία, συνήθως κατά τομείς, και διαρκεί 10-15 δευτερόλεπτα
- ii. την αρτηριακή φάση αμέσως μετά από 1sec από τη χοριοειδική με πλήρωση των αρτηριών
- iii. την αρτηριοφλεβική - τριχοειδική σχεδόν 1 λεπτό από την έγχυση του σκιαστικού με

καθολική πλήρωση αρτηριών, του τριχοειδικού δικτύου και αρχόμενη πλήρωση φλεβών. Σε αυτή τη φάση λαμβάνουμε τις περισσότερες πληροφορίες για την αρχιτεκτονική της ωχράς και

- iv. τέλος, τη φλεβική φάση που διακρίνεται σε πρόιμη και όψιμη με καθολική πλήρωση των φλεβών και προοδευτική μείωση φθορισμού των αρτηριών. Το σκιαστικό επανακυκλοφορεί για περίπου 3-5 λεπτά με σταδιακή μείωση του φθορισμού στις αρτηρίες και στις φλέβες

(American Academy of Ophthalmology: Basic and Clinical Science Course, section 11, 2011 - 12⁶, Kanski JJ. Clinical Ophthalmology, 3rd edition, 1994⁵¹).

Στο κυστικό οίδημα της ωχράς διαπιστώνουμε στις πρώιμες φάσεις διεύρυνση των περιωχρικών τριχοειδών και ήπια διαφυγή. Αργότερα παρατηρείται συσσωρευση σκιαστικού στην έξω δικτυωτή στιβάδα (στιβάδα του Henle) δημιουργώντας την κλασική «πεταλοειδή» εικόνα ή «δίκην ανθοπετάλων» γύρω από το κέντρο της ωχράς, η οποία σπάνια εκτείνεται σε έκταση μεγαλύτερη από 2 θηλαίες διαμέτρους (3000 μ) (Guyer D et al, 1999⁵²). Αν έχουν δημιουργηθεί κυστικοί σχηματισμοί η φλουροοσεΐνη συσσωρεύεται μέσα σε αυτούς σε προχωρημένα στάδια. Μερικές φορές οι κύστες αυτοφθορίζουν καλύπτοντας τη «σιγή» της περιοχής της ωχράς (Johnson MW, 2009⁵³). Η ποσότητα του σκιαστικού που θα διαρρεύσει εξαρτάται επίσης και από την ακεραιότητα του μελαγχρόου επιθηλίου. Αν είναι ακεραίο η ποσότητα θα είναι μικρή ενώ μπορεί η λειτουργική βλάβη να είναι σημαντική (Gisbert R, 1990⁵⁰). Η χρωστική μπορεί να διαρρεύσει από ιστούς που φλεγμαίνουν - περιωχρικά αγγεία, το οπτικό νεύρο, ραγοειδής χιτώνας - στον πρόσθιο και οπίσθιο θάλαμο και στο υαλοειδές, σε πολύ όψιμες φάσεις, και να μειώσει τη διακριτική δυνατότητα της ωχράς (Flash AJ, 1998⁴).

Η χρονιότητα του οιδήματος και η συνύπαρξη ισχαιμικών αλλοιώσεων έχουν επίπτωση στην τελική οπτική οξύτητα (Cunha – Vaz JG et al, 1984¹³). Στην φλουροοαγγειογραφία μια έντονη χρώση του οπτικού νεύρου (hot disk) ως συνοδευτικό στοιχείο βοηθά στη διαφορική διάγνωση ενός ψευδοφακικού Κ.Ο.Ω. από άλλες αιτίες πρόκλησης κυστικού οιδήματος ωχράς (Yonekawa Y and Kim IK, 2012⁷, Arciere ES et al, 2005⁵⁴).

Το μικροκυστικό οίδημα της ωχράς διαπιστώνεται αγγειογραφικά στο 25% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε φακοθρυψία χωρίς διεγχειρητικές επιπλοκές ή σύμφωνα με τον Menten και συνεργάτες μόνο στο 9,1%

των περιστατικών. Τελικά όμως 1% από αυτούς τους ασθενείς παρουσιάζουν μείωση της οπτικής οξύτητας (Mentes J et al, 2003⁵⁵). Γενικά υπάρχει μια διχογνωμία σχετικά με την ποσότητα του υγρού που συσσωρεύεται στην περιοχή της ωχράς και την επίπτωση που έχει αυτό στην οπτική οξύτητα. Έχει διαπιστωθεί μείωση του ποσού του υγρού χωρίς αντίστοιχη βελτίωση της Ο.Ο. και το αντίθετο (Milch FA, Yannuzzi LA, 1987⁴⁶). Αυτό πιθανόν να έχει σχέση και με ανατομικές αλλοιώσεις που προκαλούνται στο επίπεδο των νευροϋποδοχέων και του υποκείμενου Μ.Ε. Σύμφωνα με τον Irvine και συνεργάτες σε 136 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ενδοπεριφαικική αφαίρεση καταρράκτη 4-16 εβδομάδες μετά το χειρουργείο το ποσοστό εμφάνισης Κ.Ο.Ω. ανερχόταν περίπου 40% ενώ αγγειογραφικά διαπιστώθηκε στους 100 ασθενείς (Irvine AR et al, 1971²³). Στη μη κυστική μορφή του οιδήματος της ωχράς παρατηρείται μια ανώμαλη διαφυγή από το περιωχρικό τριχοειδικό δίκτυο με δημιουργία ενδοαμφιβληστροειδικής πάχυνσης.

Η αγγειογραφία με ινδοκυανίνη (ICGA) δεν είναι ιδιαίτερα χρήσιμη ως μέθοδος στη διαπίστωση του κυστικού οιδήματος της ωχράς. Παρά ταύτα είναι μια επικουρική εξέταση σε μερικές περιπτώσεις που υπάρχει δυσκολία στην επιβεβαίωση της διάγνωσης. Διαπιστώνεται πλήρωση των κύστεων και φθορισμός στις τελικές φάσεις της εξέτασης (Ray S and D'Amico DJ, 2002²⁷).

Α.6.2. ΟΠΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΣΥΝΟΧΗΣ

(Optical Coherence Tomography-OCT)

Η οπτική τομογραφία συνοχής (OCT) αποτελεί μια γρήγορη μη επεμβατική διαγνωστική μέθοδο, η οποία προσφέρει τη δυνατότητα απεικόνισης των εσωτερικών δομών του οφθαλμού σε προσθιο-οπίσθιες εικόνες. Προσφέρει περισσότερο ποσοτικές πληροφορίες όσον αφορά στο πάχος του αμφιβληστροειδή. Η μέθοδος αυτή δημοσιεύτηκε για πρώτη φορά από τον David Huang (Huang D et al, 1991⁵⁶) και αργότερα στον ανθρώπινο αμφιβληστροειδή από τον Αυστριακό Adolf F. Fercher (Fercher AF et al, 1993⁵⁷) καθώς και από τον Swanson (Swanson EA et al, 1993⁵⁸). Η πρώτης και δεύτερης γενιάς OCT είχαν τη δυνατότητα λήψης διασταυρούμενων εικόνων με ανάλυση βάθους 12 - 15 μm .

Η υψηλής ευκρίνειας OCT (Spectral-Domain OCT) βασίζεται στο μαθηματικό τύπο του Fourier (1807) και αναφέρεται και ως OCT 3. Προσφέρει υψηλής ανάλυσης απεικονίσεις 8-10 μm (10 φορές καλύτερη ανάλυση από τον υπέρηχο). Πολύ υψηλή αξονική ανάλυση της τάξεως 2-3 μm αναφέρεται ότι επιτυγχάνεται στο OCT 3. Η συμβατική (time - domain) ανάλυση λαμβάνει 400

A - σαρώσεις/sec ενώ η spectral - domain OCT (SD-OCT) λαμβάνει 18000-40000 A - σαρώσεις/sec. Αναλυτικά, οι υψηλής ανάλυσης λήψεις (65 φορές υψηλότερη ανάλυση από την συμβατική) απεικονίζονται και σε 3-D μορφή, χρησιμοποιώντας λογισμικό τελευταίας τεχνολογίας, πραγματοποιούνται με μεγάλη ταχύτητα σάρωσης περιορίζοντας τη συμμετοχή και συνεργασία του ασθενή. Στο SD-OCT δεν απαιτείται η μυδρίαση του ασθενούς καθώς μια κόρη 3 mm μας προσφέρει τη δυνατότητα για λήψη εικόνων.

Η επανάληψη και η σύγκριση των αποτελεσμάτων είναι πιο εφικτή και αποτελεσματική σαρώνοντας το συγκεκριμένο σημείο του αμφιβληστροειδή που ερευνούμε πολλές φορές (Erin Murphy, 2008⁵⁹). Οι εικόνες που λαμβάνονται από τον αμφιβληστροειδή προσομοιάζουν με αυτές σε ιστολογικές βιοψίες γι' αυτό χαρακτηρίστηκαν και ως «οπτική βιοψία» (Rencová E, 2010⁶⁰). Δομές με υψηλή αντανάκλαστικότητα όπως το Μ.Ε. φαίνονται στο SD-OCT με έντονα χρώματα (κόκκινο - λευκό), ενώ δομές με χαμηλή αντανάκλαστικότητα όπως το υαλοειδές και το ενδοαμφιβληστροειδικό υγρό με πιο «σκοτεινά» χρώματα (μπλε - μαύρο). Με το SD-OCT επίσης χαρτογραφούμε το πάχος του αμφιβληστροειδή. Οριοθετώντας αυτόματα την έσω και έξω αφοριστική μεμβράνη και το Μ.Ε. λαμβάνουμε ένα τοπογραφικό έγχρωμο χάρτη όπου απεικονίζονται περιοχές με αυξημένο πάχος σε έντονα χρώματα και αυτές με λιγότερο πάχος σε «σκούρα» χρώματα. Διακρίνουμε την περιοχή της ωχράς τοπογραφικά: **α.** στην κεντρική περιοχή (υποβοθρική) διαμέτρου 1 mm **β.** στον έσω ωχρικό δακτύλιο, η οποία αντιστοιχεί ανατομικά στην παραωχρική περιοχή (Εικόνα 1) με διάμετρο 1 - 3 mm και **γ.** στον έξω ωχρικό δακτύλιο, η οποία αντιστοιχεί στην περιωχρική περιοχή (Εικόνα 1) και διαμέτρου 3 - 6 mm (Jurecka T et al, 2007⁶¹).

Μια εκτίμηση της κατάστασης της περιοχής της ωχράς κηλίδας είναι δυνατόν να ληφθεί είτε με τη συμβατική (time - domain) οπτική τομογραφία συνοχής, με την οποία λαμβάνουμε ακτινωτές σαρώσεις από το κέντρο της ωχράς σε συγκεκριμένα διαστήματα είτε με την SD - OCT. Με τη δεύτερη υπάρχει η δυνατότητα αυξάνοντας την ταχύτητα σάρωσης να καθοριστεί με περισσότερη ακρίβεια το πάχος και η αρχιτεκτονική της ωχράς και να συγκριθεί με μεταγενέστερες μετά την έναρξη της κατάλληλης θεραπευτικής αγωγής.

Με το SD - OCT διαπιστώνουμε γενικά τρεις υψηλής αντανάκλαστικότητας επιφάνειες που αντιστοιχούν στο επίπεδο: **α.** Υαλοειδούς / αμφιβληστροειδή **β.** στα έσω / έξω τμήματα των φωτοϋποδοχέων και **γ.** στο Μ.Ε. / χοριοτριχοειδική στιβάδα. Με ακόμη πιο υψηλή ανάλυση μπορούμε να λάβουμε και μια τέταρτη επιφάνεια που αντιστοιχεί στην έξω αφοριστική μεμβράνη (Goatman KA,

ΜΕΘΟΔΟΣ	ΑΞΟΝΙΚΗ (AXIAL) ΑΝΑΛΥΣΗ (μm)	Π Α Ρ Α Λ Λ Η Η (LATERAL) ΑΝΑΛΥΣΗ (μm)
ΥΠΕΡΧΟΣ (B-MODE)	150-200	250-500
OCT (CROSS SECTION)	2-15	10-20
OCT (ΧΑΡΤΗΣ) ΠΑΧΟΥΣ ΑΜΦ/ΔΗ)	2-15	10-1200
HRT	150-300	10-20
RTA	50	300

ΠΙΝΑΚΑΣ 2: ΣΥΚΡΙΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Σύγκριση αξονικής και παράλληλης ανάλυσης (στο επίπεδο του αμφιβληστροειδή) μεταξύ των τεσσάρων απεικονιστικών μεθόδων (Goatman KA, 2006⁴⁸)

2006⁴⁸). Συνάρτηση της υψηλής ανάλυσης είναι η επαναληψιμότητα, η ευχρηστία και η ταχύτητα εξαγωγής αποτελεσμάτων καθώς και η ευκολία στη συμμόρφωση του ασθενούς. Βασικές προϋποθέσεις για να εντοπιστεί και να μετρηθεί σωστά το οίδημα της ωχράς είναι η επαρκής διαύγεια των διαθλαστικών μέσων, η εκπαίδευση των χειριστών και η προσεκτική μελέτη των λήψεων. Το πάχος του κεντρικού αμφιβληστροειδή κυμαίνεται φυσιολογικά από 180 - 360 μm ανάλογα αν το λογισμικό του μηχανήματος προσμετρά τη στιβάδα του μελαγχρόου επιθηλίου ή όχι. Η εισαγωγή εννέα διαφορετικών μηχανημάτων SD-OCT δημιούργησε ένα σημαντικό πρόβλημα στον καθορισμό του πάχους του κεντρικού αμφιβληστροειδή καθώς δεν έχει δημιουργηθεί ένας αλγόριθμος για να συγκρίνει τα αποτελέσματα. Γι' αυτό είναι προτιμότερη η χρησιμοποίηση (αν είναι δυνατόν) ενός μόνο μηχανήματος. Η Diabetic Retinopathy Clinical Research Network όρισε ως διαβητικό οίδημα ωχράς πάνω από 250 μm στο Zeiss Stratus ή πάνω από 310 μm στο SD - OCT (Annette Ossewaarde - van Norel, Aniki Rothova, 2012⁶²).

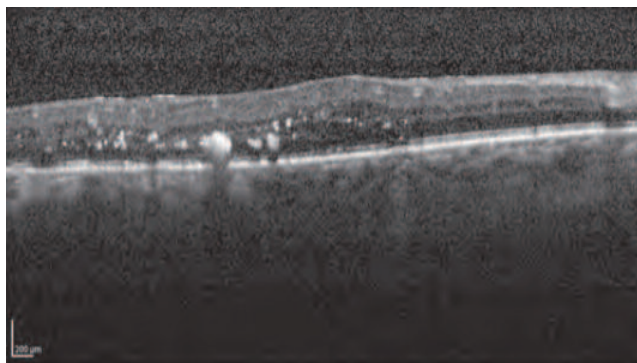
Στην οπτική τομογραφία συνοχής παρατηρείται η παρουσία κυστικών σχηματισμών στην έξω κοκκώδη στιβάδα στην περιοχή της ωχράς συνήθως σ' ένα χρονικό διάστημα 4 εβδομάδων μετά τη φακοθρυψία. Συνοδεύεται με πάχυνση του αμφιβληστροειδούς στην

περιοχή της ωχράς και πιθανή συλλογή υπαμφιβληστροειδικού υγρού. Σε ερευνητικές εργασίες έχει διαπιστωθεί μια μικρή, ωστόσο στατιστικά σημαντική, αύξηση του πάχους της περιοχής της ωχράς κηλίδας στον άμεσο μετεγχειρητικό χρόνο (7^η, 30^η, 60^η μετεγχειρητική ημέρα) μετά από ένα ανεπίπλεκτο χειρουργείο αφαίρεσης του καταρράκτη με φακοθρυψία, χωρίς αυτό να συσχετίζεται και να επηρεάζει τη μετεγχειρητική οπτική οξύτητα των ασθενών (Von Jagow B et al, 2007⁶³, Jurecka T et al, 2007⁶¹, Georgopoulos GT et al, 2008³⁶, Biro Z et al, 2009⁶⁴). Η μετεγχειρητική εμφάνιση υποκλινικού κυστικού οιδήματος της ωχράς (χωρίς επιπτώσεις στην οπτική οξύτητα) φαίνεται να είναι στατιστικά πιο σημαντική στην εξωπεριφερική αφαίρεση καταρράκτη μικρής τομής απ' ό,τι στη φακοθρυψία χωρίς όμως η φλεγμονή να είναι τέτοια που να προκαλεί κλινικά έντονο κυστικό οίδημα της ωχράς με έκπτωση της οπτικής οξύτητας (Ghosh S et al, 2010⁶⁵).

Μερικές φορές, η εκσεσημασμένη συλλογή υγρού δίνει την εικόνα της αποκόλλησης του νευροαισθητηριακού αμφιβληστροειδή. Επιπρόσθετα, με το SD - OCT μπορούμε να διαφοροδιαγνώσουμε την ύπαρξη ή όχι οπής μερικού ή ολικού πάχους ή ψευδοοπής, να διαπιστώσουμε την ύπαρξη υαλοειδωχορικής έλξης, διαβητικού οιδήματος της ωχράς ελκτικής αιτιολογίας και να εντοπίσουμε υπολειπόμενο υπαμφιβληστροειδικό υγρό που δύσκολα διαπιστώνεται με τη φλουροαγγειογραφία.

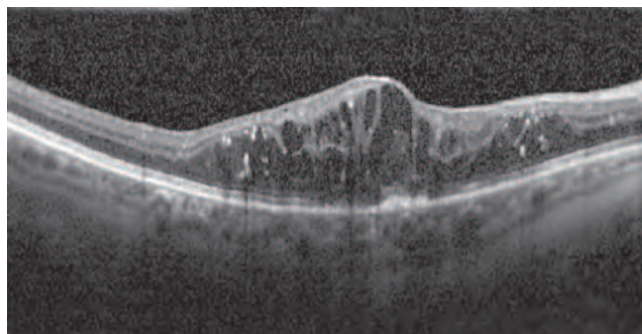
Υπάρχουν πέντε διαφορετικές μορφολογικές παραλλαγές του οιδήματος της ωχράς (Kim BY et al, 2006⁶⁶):

1. Διάχυτη αμφιβληστροειδική πάχυνση με περιοχές μειωμένης ενδοαμφιβληστροειδικής αντανακλαστικότητας, κυρίως στις έξω στιβάδες (Εικ.4).



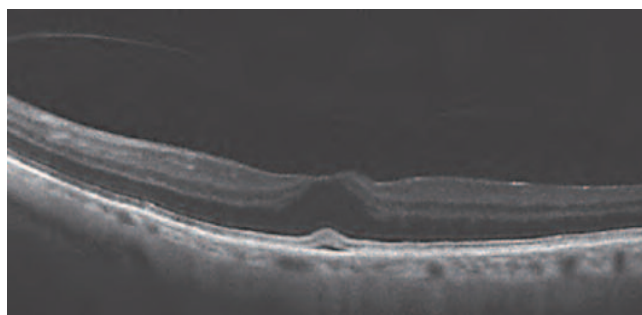
Εικόνα 4: Διαβητικό οίδημα ωχράς τύπου 1 (Coscas G et al, 2010³).

2. Το Κ.Ο.Ω έχει ωοειδή εμφάνιση με ενδοαμφιβληστροειδικές κοιλότητες που διαχωρίζονται με υψηλής αντανακλαστικότητας διαφραγμάτια (Εικ. 5).



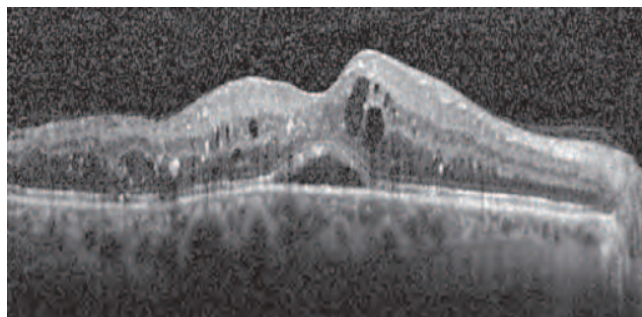
Εικόνα 5: Διαβητικό οίδημα ωχράς τύπου 2 (Coscas G et al, 2010³).

3. Διαπιστώνεται οπίσθια υαλοειδική έλξη με εμφάνιση ως υψηλής αντανάκλαστικότητας ταινία πάνω από τον αμφιβληστροειδή (Εικ. 6).



Εικόνα 6: Διαβητικό οίδημα ωχράς τύπου 3 (Coscas G et al, 2010³).

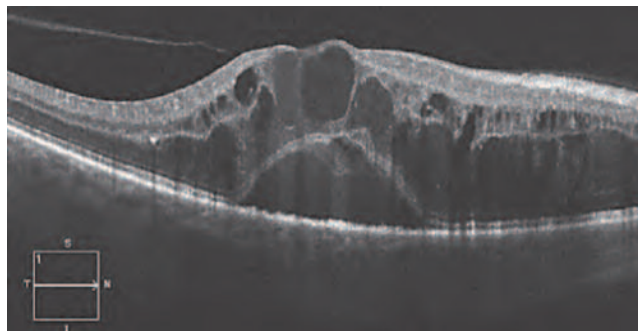
4. Διαπιστώνεται ορώδης αποκόλληση του αμφιβληστροειδή χωρίς υαλοειδωχρική έλξη. Εμφανίζεται ως συλλογή υπαμφιβληστροειδικού υγρού κάτω από μια θολωτή υπέγερση του νευροαισθητηρίου (Εικ. 7).



Εικόνα 7: Διαβητικό οίδημα ωχράς τύπου 4 (Coscas G et al, 2013³).

5. Τέλος εμφανίζεται με οπίσθια υαλοειδωχρική έλξη και συνοδό ελκτική αποκόλληση του αμφιβληστροειδή. Εμφανίζονται οι εσωτερικές στιβάδες ως

υψηλής αντανάκλαστικότητας περιοχές και το υγρό σε περιοχή με χαμηλό σήμα που οριοθετείται από τον αποκολλημένο αμφιβληστροειδή. (Εικ. 8)



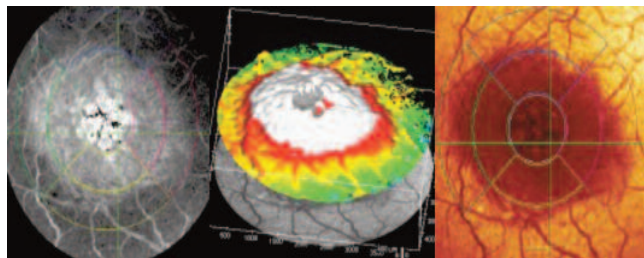
Εικόνα 8: Διαβητικό οίδημα ωχράς τύπου 5 (Coscas G et al, 2010³).

Στην συνέχεια έγινε προσπάθεια και πάλι σταδιοποίησης του διαβητικού Κ.Ο.Ω. σε κατηγορίες ανάλογα με το πάχος του οιδήματος και την μορφολογία του αμφιβληστροειδούς, την ύπαρξη ή όχι υαλοειδο-ωχρικής έλξης και επιωχρικής μεμβράνης. Έτσι προέκυψαν τέσσερις τύποι Κ.Ο.Ω.: i. **αρχόμενος** ii **ενδιάμεσος** (simple) iii. **κυστικός** με τρεις υποκατηγορίες βαρύτητας (3a: ήπιας, 3b: μέσης και 3c: μεγάλης) και iv: **ορώδης ωχρικής αποκόλλησης** (Koleva-Georgieva DN, Sivkova NP, 2008⁶⁷). Σε πιο πρόσφατη μελέτη πραγματοποιήθηκε κατηγοριοποίηση του Κ.Ο.Ω. βασισμένη στην συσχέτιση της κατακόρυφης διαμέτρου της μεγαλύτερης κύστης (vertical size of the largest cyst, VSLC) με το μεγαλύτερο πάχος της ωχράς κηλίδας (maximum macular thickness, MMT). Έτσι προέκυψαν με την χρήση του SD-OCT τέσσερις τύποι: i. Κ.Ο.Ω. με ποσοστό κάλυψης < 30% του συνολικού πάχους της ωχράς ii. Κ.Ο.Ω. με ποσοστό κάλυψης από 30 %-60 % iii. Κ.Ο.Ω με ποσοστό κάλυψης 60 %-90 % και iv. Κ.Ο.Ω. με ποσοστό κάλυψης πάνω από 90% του μεγαλύτερου πάχους της ωχράς κηλίδας (Helmy YM, Atta Allah HR⁶⁸).

Το SD - OCT έχει γίνει ως συμπέρασμα ένα χρήσιμο εργαλείο στην καθημερινή κλινική πράξη για την εκτίμηση της έκτασης, της θέσης και της εξέλιξης του οιδήματος της ωχράς κηλίδας (Coscas G et al, 2010³, Ghanchi F, 2013⁶⁹). Συγκρίνοντας τον έλεγχο του οιδήματος της ωχράς με τη χρήση SD - OCT και φλουοροαγγειογραφίας διαπιστώνουμε ότι αλληλοσυμπληρώνονται οι δύο εξεταστικές μέθοδοι. Η φλουορο-αγγειογραφία μας προσφέρει σημαντικές πληροφορίες σε αγγειακές βλάβες του αμφιβληστροειδή (ποιοτική εξέταση) ενώ με το SD-OCT λαμβάνουμε ποσοτικές πληροφορίες (Goatman KA, 2006⁴⁸). Σε αρχικές μορφές οιδήματος διαπιστώνουμε διαφυγή σκιαστικού αγγειογραφικά, ενώ στο SD - OCT

το κεντρικό πάχος του αμφιβληστροειδή μπορεί να είναι εντός φυσιολογικών ορίων ή και αντίθετα (Barteselli Giulio et al, 2013⁷⁰). Επίσης, σε προχωρημένες περιπτώσεις με ατροφία του νευροαισθητηριακού ιστού δεν διαπιστώνεται πάχυνση στο SD - OCT ενώ υπάρχει οίδημα με διαφυγή φλουρορσεΐνης (Annette Ossewaarde - van Norel, Aniki Rothova, 2012⁶²).

Την τελευταία δεκαετία το FDA έδωσε άδεια κυκλοφορίας για εμπορικούς σκοπούς spectral-domain OCT σε συνδυασμό με laser αγγειογραφία. Με αυτό το απεικονιστικό μηχάνημα υψηλής ταχύτητας παρέχεται η δυνατότητα σάρωσης με το SD - OCT και λήψης εγκάρσιων τομών του αμφιβληστροειδή υψηλής ανάλυσης και το συσχετισμό αυτών των αποτυπώσεων με laser αγγειογραφία (φλουρορσεΐνης ή ινδοκυανίνης). Είναι μια μη επεμβατική μέθοδος, γρήγορη, επαναλήψιμη η οποία μπορεί να γίνει και χωρίς ή με φτωχή μυδρίαση της κόρης. Χρησιμοποιούνται πηγές εκπομπής laser ακτινοβολίας σε 3 μήκη κύματος: **α.** στα 488 nm για διέγερση της φλουρορσεΐνης και πραγματοποίηση φλουροραγγειογραφίας (FA) καθώς και λήψεων ανέρυθρων (blue or red free images- RF) ή / και εικόνων αυτοφθορισμού (AF) **β.** στα 790 nm για διενέργεια αγγειογραφίας με ινδοκυανίνη (ICGA) και **γ.** ένα δευτερεύον diode laser στα 820 nm για την λήψη υπέρυθρων φωτογραφιών (IR). Έτσι μπορούμε να μελετήσουμε την δομή του αμφιβληστροειδούς με το SD - OCT και να δούμε την κυκλοφορία του αίματος μέσα σ' αυτό. Με την χρήση ειδικού λογισμικού υπάρχει η δυνατότητα πολλαπλών τρόπων απεικόνισης συνδυαστικά FA / SD - OCT, ICGA / SD - OCT, FA / ICGA, FA / IR, AF / IR, ICGA / IR, SD - OCT / AF, SD - OCT / RF καθώς και 3D λήψεων (Spectralis. Hardware Operating Instructions. Heidelberg Engineering GmbH. Version 001, August 2007⁷¹) (Εικόνα 9).



Εικόνα 9: Κυστικό οίδημα ωχράς όπως εμφανίζεται στη φλουροραγγειογραφία και στο οφθαλμοσκόπιο συννεσιακής σάρωσης με Laser (HRT) (<http://www.heidelbergengineering.com>^A).

A.6.3. ΑΝΑΛΥΤΗΣ ΝΕΥΡΙΚΩΝ ΙΝΩΝ (Retinal Thickness Analyzer -RTA)

Το RTA είναι ένα σύστημα που αποτελείται από μια ψηφιακή κάμερα βυθού συνδεδεμένη με ηλεκτρονικό υπολογιστή, μια σχισμοειδή λυχνία σάρωσης και έναν αναλυτή νευρικών ινών. Με το σύστημα αυτό υπάρχει η δυνατότητα λήψης, επεξεργασίας και αποτύπωσης σε μορφή χάρτη της στιβάδας των νευρικών ινών με τη βοήθεια μιας laser ακτινοβολίας (πράσινο HeNe 543 nm), η οποία σαρώνει μια επιφάνεια 200 από το κέντρο της ωχράς και επιστρέφοντας συλλαμβάνεται από την ψηφιακή κάμερα. Ο σαρωτής έχει τη δυνατότητα να ελέγξει μια περιοχή 3X3 mm σε 16 τομείς, 200μm η καθεμιά, σε 330 msec.

Έτσι καταγράφεται το πάχος των νευρικών ινών και η στιβάδα του Μ.Ε. σ' ένα έγχρωμο κωδικοποιημένο χάρτη ή σε μορφή 3 - D δίνοντας πληροφορίες για την κατάσταση των νευρικών ινών. Η αξονική ανάλυση είναι περίπου 50 μm σε ασθενείς με διαφανή διαθλαστικά μέσα και η παράλληλη περίπου 300 μm. Είναι απαραίτητη μια διάμετρος κόρης τουλάχιστον 4 mm, ενώ οι αμετρωπίες επηρεάζουν τα αποτελέσματα στη μέτρηση του πάχους του αμφιβληστροειδή. Η διαδικασία έχει υψηλή ταχύτητα, επαναληψιμότητα και ευκολία στην αποκωδικοποίηση, εξαιτίας του εύχρηστου λογισμικού (American Academy of Ophthalmology: Basic and Clinical Science Course, section 12, 2011-12⁶).

A.6.4. ΟΦΘΑΛΜΟΣΚΟΠΙΟ ΣΑΡΩΣΗΣ ΜΕ LASER (Scanning Laser Ophthalmoscope- SLO)

Το SLO παρουσιάστηκε για πρώτη φορά από τον Webb και συνεργάτες και παρουσιάζει περισσότερα πλεονεκτήματα από μια κάμερα βυθού καθώς είναι πιο αποτελεσματικό, διότι η ακτινοβολία που χρησιμοποιείται (ένα diode laser στα 675nm) ταχύτατα σαρώνει τον οπίσθιο πόλο σε 32 τομείς ενώ ο φωτισμός είναι δυο φορές μικρότερος από αυτόν της κάμερας βυθού, άρα λιγότερο ενοχλητικός, και η λήψη αποτυπώνεται με την βοήθεια λογισμικού σε ένα Η/Υ. Οι αποτυπώσεις είναι μεγάλης μεγέθυνσης, υψηλής ανάλυσης και υπάρχει δυνατότητα 3 - D απεικόνισης.

Παρά το γεγονός ότι χρησιμοποιείται μονοχρωματικό φως, τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιώντας από εξωτερικές πηγές ακτινοβολίες στο μπλε, πράσινο και κόκκινο φάσμα, υπάρχει δυνατότητα έγχρωμης αποτύπωσης. Επίσης, συνδυάζεται με το SD - OCT προσφέροντας υψηλότερη διαγνωστική προσέγγιση. Το SLO έχει καλή παράλληλη ανάλυση (περίπου 10 - 20 μm), αλλά φτωγή αξονική που κυμαίνεται μεταξύ 150 -

300μm, ενώ σύμφωνα με άλλους συγγραφείς μπορεί να φτάσει στα 60 μm (Degenring RF et al, 2004⁷²).

A.6.5. ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ

Ο οφθαλμός ήταν από τα πρώτα όργανα που χρησιμοποιήθηκε ο υπέρηχος ως διαγνωστικό μέσο. Χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά από τον Gilbert Baun και Ivan Greenwood το 1958. Για την απεικόνιση του αμφιβληστροειδή χρησιμοποιείται κεφαλή υπερήχου με συχνότητα 10 - 20 MHz καθώς κεφαλές με υψηλότερη συχνότητα δεν έχουν καλή απεικόνιση των οπισθίων μοριών. Είναι πολύ χρήσιμη σε παθολογικές καταστάσεις με θολά οπτικά μέσα (καταρράκτης, ενδοϋαλοειδική αιμορραγία) σε σύγκριση με τις υπόλοιπες απεικονιστικές μεθόδους. Η ανάλυση με τη χρήση κεφαλής υπερήχου 10 MHz κυμαίνεται αξονικά μεταξύ 150 - 200 μm και παράλληλα στο επίπεδο του αμφιβληστροειδή μεταξύ 250 - 500μm.

Υπάρχουν τέσσερις τύποι σάρωσης:

α. **A-scan** (με τη μορφή κυματοειδούς γραμμής): αποτελεί μια μονοδιάστατη μέθοδο, χρήσιμη στη διαφορική διάγνωση σχηματισμών που εμπεριέχουν υγρό (υαλοειδική κοιλότητα ή κύστεις) οι οποίες έχουν μικρή ηχοανακλαστική ικανότητα από φυσιολογικές δομές.

β. **B-scan**: δυσδιάστατη μέθοδος χρήσιμη στη διαπίστωση κυρίως παθολογικών καταστάσεων στην υαλοειδική κοιλότητα.

γ. **M-mode**: καταγράφεται η αιματική ροή σε αγγειακούς όγκους του χοριοειδή και του κόγχου.

δ. **C-mode**: χρήσιμη στη μέτρηση οιδήματος του οπτικού νεύρου.

Η ευαισθησία στην εκτίμηση του οιδήματος της ωχράς σε σύγκριση με τη βιομικροσκοπηση, τη φλουοροαγγειογραφία και το SD - OCT, σύμφωνα με κάποιους ερευνητές, φθάνει στο 91%. Υπάρχει επίσης δυνατότητα επανάληψης και αναπαραγωγής της εικόνας (Lai E et al, 2003⁷³).

A.7. ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Το κυστικό οίδημα ωχράς αποτελεί αιτία μειωμένης

όρασης μετά από μία εγχείρηση καταρράκτη, αλλά επίσης και σε ένα πλήθος άλλων ενδοβόλβιων επεμβάσεων και παθολογικών καταστάσεων του ματιού. Αποτελεί μη ειδικό σημείο πολλαπλών οφθαλμικών καταστάσεων (Tranos PG, Wickremasinghe SS et al, 2004³⁰). Αυτές οι καταστάσεις προσδίδουν στοιχεία για την παθογένεια της δημιουργίας του κυστικού οιδήματος και η αναγνώρισή τους είναι σημαντική στην εκτίμηση του θεραπευτικού αποτελέσματος (Flash AJ, 1998⁴).

Τέτοιες καταστάσεις είναι οι εξής (Arthur FU et al, 2010⁷⁴, Flash AJ, 1998⁴):

A.7.1. ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΑ

1. Διαμπερή κερατοπλαστική.
2. Μετά από χειρουργική αποκατάσταση αποκόλλησης αμφιβληστροειδή με σκληρικό μόσχευμα.
3. Υαλοειδεκτομή.
4. Παναμφιβληστροειδική φωτοπηξία.
5. Laser ιριδοτομή ή YAG – Laser οπίσθια καψουλοτομή.
6. Κρυοθεραπεία.
7. Αστιγματικές κερατοτομές.
8. Χειρουργική αντιμετώπιση γλαυκώματος (διηθητική αμπούλα)

A.7.2. ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΕΣ ΔΥΣΤΡΟΦΙΕΣ

1. Fundus flavimaculatus.
2. Μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια κληρονομούμενη με τον επικρατητικό τύπο ή φυλοσύνδετα (X-linked).
3. Σύνδρομο Favre-Goldmann.
4. Κυστοειδείς αλλοιώσεις του χοριοειδούς κληρονομούμενες κατά τον επικρατητικό τύπο.
5. Δακτυλιοειδής ατροφία χοριοειδούς.
6. Γυροειδής ατροφία του χοριοειδούς και του αμφ/δούς.
7. Νόσος Letterer-Siwe.
8. Συγγενής κληρονομούμενη ρετινόσχιση ή νεανική φυλοσύνδετη ρετινόσχιση.
9. Ερπησική χοριοειδίτιδα.
10. Κυστικό οίδημα ωχράς κληρονομούμενο με τον αυτοσωματικό κυρίαρχο τύπο.

A.7.3. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ

1. Τοπική θεραπεία με επινεφρίνη και διπβαλική επινεφρίνη.
2. Ωχροπάθεια από νικοτινικό οξύ.
3. Αντιγλαυκωματική αγωγή με προσταγλανδίνες.
4. Λήψη αντιδιαβητικών δισκίων θειαζολιδινεδιονών όπως η πιο-γλιταζόνη (SPC, Greece: Pioglitazone TabB, Idris I et al, 2012⁷⁵).
5. Λήψη τροποποιητικών παραγόντων της ανοσολογικής ανταπόκρισης στη θεραπεία των υποτροπών της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας (Fingolimod, rINN, trade name Gilenya, Novartis). Το συγκεκριμένο νεότερης γενιάς φάρμακο μπορεί να προκαλέσει οίδημα της ωχράς σε ποσοστό 0,4% και σε ασθενείς με ραγοειδίτιδα και ΣκΠ μπορεί το ποσοστό να φθάσει το 20% (SPC, Greece: Gilenya (fingolimod) capsules prescribing informationC).
6. Διεγχειρητική χρήση βανκομυσίνης (Axei-Siegel R et al, 1999⁷⁶), trypan blue (Gouws P et al, 2004⁷⁷)
7. Η χρήση ιντεροφερόνης-άλφα για την θεραπεία λεμφωμάτων, σάρκωμα kaposi, χρόνιας ηπατίτιδας κ.α. έχει ενοχοποιηθεί επίσης για την εμφάνιση Κ.Ο.Ω. (Abd El-Badie Mohamed M, Abd-El Azeem Eed K, 2012⁷⁸, Kanski JJ. Clinical Ophthalmology, 3rd edition, 1994⁵¹).
8. Η ταμοξιφαίνη, ένας παράγοντας που μπλοκάρει τους οιστρογονικούς υποδοχείς για την θεραπεία του καρκίνου του μαστού, ευθύνεται εκτός από τις κρυσταλλικές εναποθέσεις στις έσω στιβάδες του αμφιβληστροειδούς και για τον σχηματισμό κυστικών αλλοιώσεων στην περιοχή του κεντρικού βοθριδίου (foveola) (Kanski JJ. Clinical Ophthalmology, 3rd edition, 1994⁵¹).

A.7.4. ΟΓΚΟΙ

1. Χωροκατακτητικές εξεργασίες του χοριοειδούς (μελάνωμα χοριοειδούς, αιμαγγείωμα χοριοειδούς περιγεγραμμένο ή διάχυτο).
2. Τριχοειδικό αιμαγγείωμα αμφιβληστροειδούς.
3. Καταστάσεις υπεργλοιότητας του αίματος - λευχαιμία - λέμφωμα.

A.7.5. ΕΛΚΤΙΚΟΙ

1. Ιδιοπαθής επαμφιβληστροειδική μεμβράνη.
2. Σύνδρομο υαλοειδωχρικής έλξης.

A.7.6. ΦΛΕΓΜΟΝΕΣ

1. Διάμεση ραγοειδίτιδα.
2. Νόσος Αδαμαντιάδη – Behcet.
3. Αμφιβληστροειδοπάθεια δίκην κυνηγετικών χόνδρων (Birdshot).
4. Σαρκοειδωση.
5. Αμφιβληστροειδοπάθεια από κυτταρομεγαλοϊό.
6. Οπίσθια σκληρίτιδα.
7. Τοξοπλάσμωση.
8. Νόσος Eales.

A.7.7. ΑΓΓΕΙΑΚΟΙ

1. Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια.
2. Σύνδρομο ισχαιμίας βολβού - Καρωτιδική νόσος.
3. Υπερτασική αμφιβληστροειδοπάθεια.
4. Αποφρακτικές αγγειακές παθήσεις του οφθαλμού.
5. Νόσος Coats.
6. Ιδιοπαθής παραωχρική τηλεαγγειεκτασία του αμφιβληστροειδή.
7. Αρτηριακό αμφιβληστροειδικό μακροανεύρυσμα.
8. Αμφιβληστροειδοπάθεια από ακτινοβολία. Η χρήση φίλτρων στο χειρουργικό μικροσκόπιο φαίνεται να βοηθά στην προστασία της ωχράς και στη μείωση του κινδύνου μετεγχειρητικού κυστικού οιδήματος (Jampol LM et al, 1985⁷⁹).

A.7.8. ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

1. Πολλαπλό μύελωμα
2. Λευχαιμία
3. Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

Τα φλουροαγγειογραφικά ευρήματα δεν είναι τα

«κλασικά» της εμφάνισης του κυστικού οιδήματος σε πολλές από αυτές τις καταστάσεις. Όσον αφορά στη μετατραυματική εμφάνιση οιδήματος της ωχράς (οίδημα Berlin) υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις για την ορθότητα του χαρακτηρισμού (Mansour AM et al, 1992⁸⁰).

A.8. ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η υποχώρηση του μετεγχειρητικού κυστικού οιδήματος της ωχράς μπορεί να είναι αυτόματη σε ένα χρονικό διάστημα 3 έως 12 μήνες σε πολύ υψηλό ποσοστό (περίπου 80%), σε 94% το δεύτερο χρόνο και η όραση του ασθενή μπορεί να επιστρέψει στα 20/40 ή ακόμα καλύτερη (Irvine AR, 1980⁸¹, Bradford DJ et al, 1988³¹, Tranos PG, Wickremasinghe SS et al, 2004³⁰). Η θεραπευτική αντιμετώπιση μπορεί να είναι φαρμακευτική ή ακόμη και χειρουργική σε ορισμένες περιπτώσεις. Προτείνεται επίσης η προεγχειρητική προετοιμασία με ενστάλαξη μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων δύο εβδομάδες πριν το χειρουργείο για να μειωθεί ο κίνδυνος ψευδοφακικού κυστικού οιδήματος της ωχράς (Yavas GF et al, 2007⁸², Alió L. Jorge et al, 2008⁸³). Συστήνεται ακόμα και από έμπειρους χειρουργούς πρώτα η φαρμακευτική αντιμετώπιση γιατί η χειρουργική πάντα ενέχει κινδύνους επιπλοκών (Irvine AR, 1980⁸¹). Η χειρουργική θεραπεία περιλαμβάνει:

- αφαίρεση του ενδοφακού και αντικατάσταση με εύκαμπο
- πρόσθια υαλοειδεκτομή για λύση προσθίων και οπισθίων συνεχειών
- χρήση YAG-laser για λύση ταινιών υαλοειδούς που παραμορφώνουν την κόρη και ασκούν δυνάμεις στην περιφέρεια του αμφιβληστροειδούς
- οπίσθια υαλοειδεκτομή για άρση της υαλοειδο-ωχρικής έλξης.

Η φαρμακευτική προσέγγιση του κυστικού οιδήματος της ωχράς επιγρραμματικά μπορεί να συνοψιστεί στα εξής βήματα (Arthur FU et al, 2010⁷⁴, Alió L. Jorge et al, 2008⁸³):

• **Βήμα 1^ο:** Τοπική προφυλακτική χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων για 2-6 εβδομάδες μετεγχειρητικά. Γενικά η χρήση μη στεροειδών είναι πιο αποτελεσματική στην πρόληψη εμφάνισης Κ.Ο.Ω. αν χορηγηθούν 2 μέρες πριν την επέμβαση και η θερα-

πεία συνεχιστεί για 2 εβδομάδες μετά από τη φακοθρυψία σε σχέση με τα κορτικοστεροειδή (Wielders HPL et al, 2013²⁵).

- **Βήμα 2^ο:** Χρήση τοπικών κορτικοστεροειδών ενδείκνυται σε εμμένον κυστικό οίδημα της ωχράς. Προτείνεται πολύ συχνή αγωγή (ανά 2 ώρες) και σταδιακή μείωση σε χρονικό διάστημα 2-3 εβδομάδων. Συστήνεται σε προχωρημένες περιπτώσεις η λήψη per os μικρών δόσεων μεθυλπρεδνιζολόνης (40 mg την ημέρα για μια εβδομάδα) ή εναλλακτικά δι-σκίων ακεταζολαμίδης 500mg την ημέρα ως αποιδηματικής αγωγής. Είναι αναγκαία η μέριμνα γαστροπροστασίας με λήψη ρανιτιδίνης.
- **Βήμα 3^ο:** Υποτενώνειος χρήση μακράς δράσης κορτικοστεροειδών ή τριαμκινολόνης. Συστήνεται η χορήγηση μέχρι 3 ενέσεων υπό την τεχνική και μέριμνα για έλεγχο και ρύθμιση της ενδοφθάλμιας πίεσης.
- **Βήμα 4^ο:** Ενδοβόλβια ένεση τριαμκινολόνης (4mg φαρμάκου σε 0,1 ml συνολικό διάλυμα). Εναλλακτικά χρησιμοποιείται χωρίς τον κίνδυνο της αύξησης της ενδοφθάλμιας πίεσης η ενδοϋαλοειδική έγχυση αντιαγγειογενετικού παράγοντα ακόμα και διεγχειρητικά, ιδίως στους διαβητικούς ασθενείς, για να μειωθεί η πιθανότητα μετεγχειρητικής εμφάνισης κυστικού οιδήματος της ωχράς (Wielders HPL et al, 2013²⁵, Kanellopoulos AJ, 2013⁸⁴).

A.9. ΔΙΑΒΗΤΙΚΟ ΟΙΔΗΜΑ ΩΧΡΑΣ

A.9.1. ΟΡΙΣΜΟΣ-ΚΑΤΑΤΑΞΗ

Το οίδημα της ωχράς διαβητικής αιτιολογίας (διαβητική ωχροπάθεια) χαρακτηρίζεται από πάχυνση του αμφιβληστροειδούς και συνοδό εμφάνιση σκληρών εξιδρωμάτων σε απόσταση μιας θηλαίας διαμέτρου (1500μm) από το κέντρο της ωχράς. Μπορεί να συνυπάρχει και κυστικό οίδημα της ωχράς. Η διαφορική διάγνωση ενός οιδήματος της ωχράς κηλίδας σ' ένα διαβητικό ασθενή που υποβλήθηκε σε αφαίρεση καταρράκτη αν είναι διαβητικής αιτιολογίας ή κυστικό βασίζεται στα εξής:

α. Στο **χρονικό διάστημα εμφάνισης**. Το διαβητικό οίδημα προϋπάρχει ή εμφανίζεται άμεσα μετεγχειρητικά, ενώ το κυστικό μετά συνήθως από 4-6 εβδομάδες.

β. Στη **φλουοροαγγειογραφία** διαπιστώνουμε

στο διαβητικό οίδημα της ωχράς συνήθως μικρο-ανευρύσματα στο περιωχρικό δίκτυο, ενώ στο κυστικό οίδημα επιβοηθητική είναι η έντονη χρώση του οπτικού νεύρου (hot disk) στην εμφάνιση «δίκην ανθοπετάλων» εικόνα της ωχράς (Goatman KA, 2006⁴⁸).

γ. Στην **κλινική εξέταση** ο ασθενής με διαβητικό οίδημα της ωχράς από την αρχή έχει χαμηλή οπτική οξύτητα, ενώ αυτός με κυστικό οίδημα έχει μετεγχειρητικά αρχικά πολύ καλή οπτική οξύτητα, η οποία αργότερα μειώνεται και επανεμφανίζονται ήπια σημεία φλεγμονής (Kanski JJ. Clinical Ophthalmology, 3rd edition, 1994⁵¹).

Το διαβητικό οίδημα της ωχράς αποτελεί σημαντική αιτία μείωσης της κεντρικής όρασης ιδιαίτερα στους ασθενείς με Σ.Δ. τύπου II. Στο Δυτικό κόσμο αποτελεί την πιο συχνή αιτία νομκής τύφλωσης σε ασθενείς ηλικίας 20 - 64 ετών (Joussen AM et al, 2007⁸⁵, American Academy of Ophthalmology: Basic and Clinical Science Course, section 11, 2011-12⁶, Rencová E, 2010⁶⁰).

Η παρουσία ή όχι διαβητικής ωχροπάθειας συσχετίζεται:

α. Με τον τύπο του σακχαρώδη διαβήτη. Η συχνότητα εμφάνισης διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας (ΔΑ) είναι μεγαλύτερη στον ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη - τύπου I (οι οφθαλμικές εκδηλώσεις εμφανίζονται στο 40% - 60% στα πρώτα 5 χρόνια της νόσου) από το μη ινσουλινοεξαρτώμενο - τύπου II στον οποίο το ποσοστό εμφάνισης κυμαίνεται στο 20% (Kanski JJ. Clinical Ophthalmology, 3rd edition, 1994⁵¹, http://www.heidelbergengineering.co.uk/clinicalapplications/retina/#ret_112D).

β. Τη χρονική διάρκεια του. Ασθενείς με 25 χρόνια Σ.Δ. τύπου I έχουν κίνδυνο 29% για πρόκληση οιδήματος της ωχράς και 17% για κλινικά σημαντικό οίδημα ωχράς (Coscas G et al, 2010³). Σύμφωνα με την επιδημιολογική μελέτη της Δ.Α. του Wisconsin (Klein R et al: The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy - WESDR, 1984⁸⁶) μετά από 20 χρόνια, ασθενείς με Σ.Δ. τύπου I εμφανίζουν Δ.Α. σε ποσοστό 99% οποιοδήποτε σταδίου ενώ ασθενείς με Σ.Δ. τύπου II εμφανίζουν Δ.Α. σε ποσοστό 60%. Από τους ασθενείς με Σ.Δ. τύπου I και ηλικία εμφάνισης < 30 ετών είναι νομικά τυφλοί σε ποσοστό 3,6% ενώ σε ασθενείς με Σ.Δ. τύπου II και ηλικία εμφάνισης > 30 ετών το ποσοστό τύφλωσης είναι 1,6 %.

γ. Την παρουσία ή όχι διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας-σταδιοποίηση αυτής. Σε ασθενείς με ήπια μη παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια ο κίν-

δυνος πρόκλησης διαβητικού οιδήματος της ωχράς είναι περίπου 3%. Ο κίνδυνος αυτός αυξάνει σε ποσοστό 38% σε μέτρια ή σοβαρή μη παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια και εκτοξεύεται σε ποσοστό περίπου 71% σε παραγωγική μορφή. Ο κίνδυνος σοβαρής βλάβης της όρασης μειώνεται κατά 50% με την κατάλληλη θεραπεία (www.heidelbergengineering.co.uk/clinical-applications/re-tina/#ret_112D).

δ. Συνοδά νοσήματα που επιδεινώνουν την αρτηριοσκλήρυνση (αρτηριακή υπέρταση, νεφρική ανεπάρκεια, αναιμία).

ε. Άλλες διαταραχές όπως η εγκυμοσύνη, διαταραχές του θυρεοειδούς (υπερδυναμικές καταστάσεις).

στ. Λήψη φαρμάκων (στεροειδή).

Ο σωστός έλεγχος του σακχάρου είτε με δισκία είτε με ενέσεις ινσουλίνης, έτσι ώστε ο γλυκαιμικός δείκτης (γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη-HbA1c) να είναι μέσα σε ανεκτά όρια, είναι πολύ σημαντικός παράγοντας. Σε διαβητικούς ασθενείς με μικρή διάρκεια ΣΔ, μικρότερη ηλικία και απουσία επιπλοκών δεχόμαστε τιμές HbA1c < 6,5%. Σε διαβητικούς με μεγαλύτερη ηλικία, παρουσία επιπλοκών σε προχωρημένο στάδιο, επί σειρά ετών κακή ρύθμιση, μικρό προσδόκιμο επιβίωσης, ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία ή συννοσηρότητες (καρκίνος, καρδιακή ανεπάρκεια κ.ά.) δεν πρέπει να συνιστάται ο στόχος του HbA1c ≤ 6,5%, πιθανότατα δε ούτε του ≤ 7,0%, αλλά το 7,0 - 7,5% (ICO Guidelines for Diabetic Eye Care, 2014⁸⁷). Μεγάλες διακυμάνσεις στις τιμές του σακχάρου (είτε πολύ υψηλές είτε χαμηλές) επηρεάζουν άμεσα την κατάσταση των αμφιβληστροειδικών αγγείων οδηγώντας είτε σε μικροαγγειακή απόφραξη - ισχαιμία είτε σε μικροαγγειακή διαρροή - αιμορραγία και οίδημα του αμφιβληστροειδή.

Υπάρχουν δύο τύποι διαβητικού οιδήματος της ωχράς (Kanski JJ. Clinical Ophthalmology, 3rd edition, 1994⁵¹, Girach A et al, 2007⁸⁸, Klein R et al, 2009⁸⁹):

α. **εστιακό**

β. **διάχυτο**

Με τις νέες κατευθυντήριες οδηγίες του Royal College of Ophthalmologists διακρίνουμε επίσης:

γ. **ισχαιμικού και**

δ. **συνδυασμένου τύπου**

(Royal College of Ophthalmologists. 2012, updated July 2013. Guidelines for the management of diabetic retinopathy, London⁹⁰).

Είναι σημαντικό να διαφοροδιαγνωσθεί κλινικά η

ύπαρξη εστιακού ή διάχυτου οιδήματος, γιατί είναι αποτέλεσμα διαφορετικής παθο-φυσιολογίας και χρήζει διαφορετικής θεραπευτικής προσέγγισης. Η διάγνωση γίνεται με βιομικροσκόπηση του οπίσθιου πόλου στη σχισμοειδή λυχνία με χρήση διαγνωστικού φακού 66 ή 78 dpt.

Το εστιακό οίδημα προκαλείται από εστιακές αγγειακές ανωμαλίες, μικροανευρύσματα που εντοπίζονται στην έσω κοκκώδη στιβάδα ή λιγότερο σπάνια ενδοαμφιβληστροειδικές ανωμαλίες που οδηγούν σε διαρροή υγρού και σε δημιουργία σκληρών εξιδρωμάτων. Τα μικρο-ανευρύσματα δημιουργούνται από την καταστροφή των ενδοθηλιακών κυττάρων με αποτέλεσμα τη διάσπαση του έσω αιματο-αμφιβληστροειδικού φραγμού. Τα σκληρά εξιδρώματα εντοπίζονται μεταξύ της έσω δικτυωτής και έσω κοκκώδους στιβάδας. Είναι υπολείμματα λιποπρωτεϊνών και μακροφάγων γεμάτα με λιποειδή. Δημιουργούνται από απορρόφηση του οιδήματος τοπικά λόγω διαρροής πλάσματος. Έχουν κίτρινη κηρώδη όψη με ασαφή όρια και συχνά κατανέμονται στα όρια υγιούς και οιδηματικού αμφιβληστροειδή σε μορφή δακτυλίου γύρω από μικροανευρύσματα. Μπορούν να εντοπιστούν στην έξω δικτυωτή στιβάδα με σάρωση με SD - OCT πάνω από αυτήν την περιοχή (Royal College of Ophthalmologists, 2012, updated July 2013. Guidelines for the management of diabetic retinopathy, London⁹⁰).

Το διάχυτο διαβητικό οίδημα χαρακτηρίζεται από γενικευμένη διαρροή στον οπίσθιο πόλο από τα διευρυμένα αμφιβληστροειδικά τριχοειδή. Το οίδημα εντοπίζεται αρχικά μεταξύ έξω δικτυωτής και έσω κοκκώδους στιβάδας και στη συνέχεια προσβάλλει την έσω δικτυωτή και όλο το πάχος του αμφιβληστροειδή. Αυτό μπορεί να οδηγήσει και στην δημιουργία κύστεων στην περιοχή της ωχράς. Η δημιουργία οιδήματος της ωχράς κηλίδας έχει σχέση και με την παρουσία υαλοειδοαμφιβληστροειδικής συνάφειας. Ασθενείς με αποκολλημένο οπίσθιο υαλοειδές δύσκολα εμφανίζουν κυστικό οίδημα.

A.9.2. ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥ ΟΙΔΗΜΑΤΟΣ

Ο ακριβής μηχανισμός της δημιουργίας της μικροαγγειακής βλάβης δεν έχει διαπιστωθεί επακριβώς. Η διάσπαση του έσω αιματο-αμφιβληστροειδικού φραγμού από την καταστροφή των ενδοθηλιακών κυττάρων των τριχοειδών λόγω της υπεργλυκαιμίας φαίνεται να αποτελεί το πρωταρχικό αίτιο στη διαταραχή της ομοιόστασης. Αυτό σύμφωνα με το νόμο του Starling στα αρχικά στάδια αντiroπείται οδηγώντας απλώς σε ενδοκυττά-

ριο οίδημα και αργότερα σε διαρροή πλάσματος στον εξωκυττάριο χώρο ή σε απόφραξη – ισχαιμία των τριχοειδών. Συνοδά νοσήματα επιταχύνουν την πορεία της νόσου σε βαρύτερα στάδια (υπέρταση, υπερχοληστεριναίμια). Η λειτουργική βλάβη των ενδο-θηλιακών κυττάρων καταλήγει σε ανατομική καταστροφή του τοιχώματος των τριχοειδών με δημιουργία μικροανευρυσμάτων και αργότερα ενδοαμφιβληστροειδικών τριχοειδικών ανωμαλιών και τελικά νεοαγγείωσης. Ιστοπαθολογικά βρέθηκαν μια σειρά από παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς που συσχετίζονται με τη βλάβη των ενδοθηλιακών κυττάρων (Coscas G et al, 2010³):

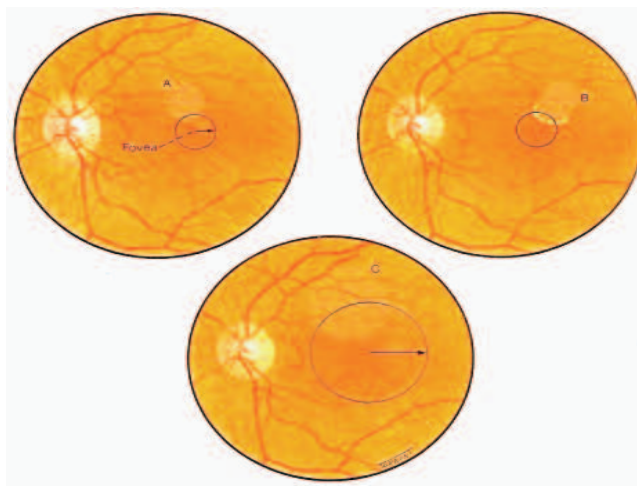
- Η καταστροφή των περικυττάρων (πρώιμο ιστοπαθολογικό εύρημα). Οι συνάψεις των περικυττάρων με τα ενδοθηλιακά κύτταρα παίζουν σημαντικό ρόλο στην ακεραιότητα τόσο των τριχοειδών όσο και του εξωκυττάριου χώρου, αλλά και στην έκκριση των αυξητικών παραγόντων.
- Η βλάβη των ενδοθηλιακών κυττάρων συνοδεύεται από πάχυνση στη βασική μεμβράνη του τοιχώματος των τριχοειδών με εναπόθεση κολλαγόνων ινών με αποτέλεσμα το τριχοειδές να χάνει την ικανότητά του για αυτορρύθμιση (ελαττωματική ινωδύλωση).
- Η λευκόσταση (αυξημένη συσσώρευση λευκοκυττάρων) που προκαλείται ως πρώιμο εργαστηριακό εύρημα στη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια προτού εμφανιστούν οι πρώτες κλινικές εκδηλώσεις της πάθησης, συνεπικουρεί στην καταστροφή των ενδοθηλιακών κυττάρων και την πρόκληση απόφραξης και αγγειακής διαρροής. Σε αυτό συμβάλλει και η αυξημένη συγκόλληση των αιμοπεταλίων που παρατηρείται καθώς και η αλλαγή του σχήματος των ερυθροκυττάρων.
- Η παραγωγή του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (vascular endothelial growth factor-VEGF) έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της τοιχωματικής διαπερατότητας με χαλάρωση των ενδοθηλιακών συνδέσεων. Σε πρόσφατη μελέτη έχει διαπιστωθεί η σημαντική αύξηση της ποσότητας του VEGF στο υδατοειδές υγρό και η συσχέτισή της με την κλινική εμφάνιση του κυστικού οιδήματος στην ωχρά σε διαβητικούς ασθενείς ένα μήνα μετά από τη χειρουργική αφαίρεση του καταρράκτη (Funatsu H et al, 2002⁹¹, Hartnett ME et al, 2009⁹²).
- Η αγγειοτενσίνη II έχει αθροιστική δράση στη φλεγμονή με τους αυξητικούς παράγοντες με αύξηση της καθήλωσης των λευκοκυττάρων στο τοίχωμα των τριχοειδών και την επίταση της διαπερατότητας.
- Η πρόκληση φλεγμονής λόγω αυτών των παραγόντων καθώς και τα αυξημένα προϊόντα αποδόμησης στο με-

ταβολισμό της γλυκόζης λειτουργούν οξειδωτικά με παραγωγή κυτοκινών και λεμφοκινών δημιουργώντας ένα φαύλο κύκλο (οξειδωτικό stress). Επίσης, επιτείνουν την υποξία με την αυξημένη παραγωγή VEGF, του αιμοπεταλιακού αυξητικού παράγοντα (Platelet Derived Growth Factor - B, PDGF - B), του βασικού αυξητικού παράγοντα των ινοβλαστών κ.α.

- Οι μεταλλοπρωτεΐνάσες επιδρούν στη δημιουργία διαβητικού οιδήματος της ωχράς (Geibel SJ et al, 2005⁹³). Είναι ένζυμα που επεμβαίνουν στη ρύθμιση των ηλεκτρολυτών (ασβέστιο - ψευδάργυρο) και παίζουν σημαντικό ρόλο στην πορεία της νόσου. Προκαλούν αλλαγές στον εξωκυττάριο χώρο και στην αντοχή των ενδοθηλιακών κυττάρων δρώντας καταλυτικά στην ακεραιότητα του έσω και έξω αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού. Τελικά επιβροθούν στην «κυτταρική απόπτωση» τόσο των ενδοθηλιακών κυττάρων όσο και των περικυττάρων.
- Η υπεργλυκαιμία προκαλεί την αυξημένη παραγωγή σορβιτόλης (μέσω του μηχανισμού αποδόμησης των πολυολών). Τα κύτταρα χρησιμοποιούν γλυκόζη για ενέργεια. Η περίσσεια αυτής μέσω του ενζύμου αναγωγή σε αλδόζη μετατρέπεται σε σορβιτόλη. Αυτή η αντίδραση οξειδώνει το NADPH σε NADP⁺. Στη συνέχεια η σορβιτόλη μέσω της αφυδρογονάσης αυτής οξειδώνεται σε φρουκτόζη επιτείνοντας τις οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις. Η σορβιτόλη δεν μπορεί να διαπεράσει το κυτταρικό τοίχωμα με αποτέλεσμα να δρα οσμωτικά και να κατακρατεί νερό αυξάνοντας το οξειδωτικό stress ([http:// en. Wikipedia .org /wiki / Polyol_pathway⁹⁴](http://en.wikipedia.org/wiki/Polyol_pathway)).

A.9.3. ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS, 1987⁹⁴) ήταν μια πολυκεντρική μελέτη που πραγματοποιήθηκε για να αποδείξει τη συμβολή της laser φωτοπηξίας στην επιβράδυνση της εξέλιξης της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας καθώς και της θεραπείας με ασπιρίνη. Η ύπαρξη οιδήματος της ωχράς χαρακτηρίστηκε κλινικά σημαντική και χρήζει άμεσης θεραπευτικής αντιμετώπισης όταν πληρούνται τα ακόλουθα κριτήρια: **α.** πάχυνση - οίδημα του αμφιβληστροειδή εντός 500 μm από το κέντρο της ωχράς. **β.** σκληρά εξιδρώματα μέσα στα όρια των 500 μm όταν συνοδεύεται από πάχυνση του παρακείμενου αμφιβληστροειδή, η οποία μπορεί να βρίσκεται και εκτός των ορίων των 500μm. **γ.** περιοχή πάχυνσης-οιδήματος του αμφιβληστροειδή εκτάσεως μιας θηλαίας διαμέτρου (1500 μm) ή μεγαλύτερη, οποιοδήποτε σημείο της οποίας βρίσκε-



Εικόνα 10: Κλινικά σημαντικό οίδημα ωχράς όπως καθορίζεται από την πολυκεντρική μελέτη ETDRS (Kanski JJ, 1994⁹¹).

ται εντός μιας θηλαίας διαμέτρου από το κέντρο της ωχράς (Εικόνα 10). Ο καθορισμός της ύπαρξης κλινικά σημαντικού οιδήματος της ωχράς (clinical significant macular edema, CSME) γίνεται κλινικά με βιομικροσκοπηση και όχι φλουοροαγγειογραφικά.

Η οπτική τομογραφία συνοχής έχει γίνει μια ιδιαίτερη χρήσιμη εξέταση στην κλινική πράξη για να καθορισθεί το μέγεθος του αμφιβληστροειδικού οιδήματος. Αποτελεί μια διαφορετική προσέγγιση στην ταξινόμηση του διαβητικού οιδήματος της ωχράς, τη σταδιοποίηση και τη θεραπεία του λαμβάνοντας υπόψη (Ghanchi F, 2013⁹⁹):

α. αν έχει προσβληθεί το κέντρο της ωχράς ή όχι

β. το μέγεθος του οιδήματος.

Σύμφωνα με τις οδηγίες του Διεθνούς Συμβουλίου Οφθαλμολογίας (ICO Guidelines for Diabetic Eye Care,



2014⁸⁷) καθορίζεται ο τρόπος θεραπείας και παρακολούθησης του οιδήματος της ωχράς με βάση την οπτική οξύτητα και την κεντρική ή όχι συμμετοχή. Η κλινική εξέταση υποβοηθείται με την πραγματοποίηση SD-OCT λήψεων και περιλαμβάνει εστιακή Laser φωτοπηξία και θεραπεία με αντί - VEGF παράγοντα σύμφωνα με τον κάτωθι πίνακα:

Θεραπευτική Προσέγγιση Δ.Ο.Ω με βάση την Ο.Ο. και τη Βοηθική Προσβολή (ICO Guidelines for Diabetic Eye Care, 2014⁸⁷).

Σύμφωνα με την ETDRS μελέτη, η θεραπεία με Argon laser σταθεροποιεί την οπτική οξύτητα και σε λίγες περιπτώσεις (<3% των ασθενών κερδίζουν 15 γράμματα στο οπτότυπο ETDRS σε χρονικό διάστημα 3 χρόνων). Αν δεν υπάρχει κεντρική προσβολή της ωχράς ή αν η οπτική οξύτητα δεν έχει μειωθεί κάτω από 5/10 (20/40) με την καλύτερη δυνατή διόρθωση, σύμφωνα με τη μελέτη δεν προβαίνουμε στη διενέργεια Laser φωτοπηξίας. Επίσης, δεν θεραπεύουμε διαβητικές αλλοιώσεις σε απόσταση μικρότερη από 300μm από το κέντρο της ωχράς (ICO Guidelines for Diabetic Eye Care, 2014⁸⁷).

Το τελευταίο χρονικό διάστημα γίνεται ευρεία χρήση αντιαγγειογενετικών παραγόντων όπως το bevacizumab (της Genentech Co), και το aflibercept (της Regeneron Co) κ.α. με μεγάλη βελτίωση στην οπτική οξύτητα (35 με 69 γράμματα στο οπτότυπο του Snellen). Η έρευνα κατέδειξε σταθερότητα στο πάχος της ωχράς σε 3 συνεχόμενες συνεδρίες με μια διακύμανση 20 μm από τη μέτρηση του λεπτότερου πάχους του ωχρικού βοθρίου. Η όλη διαδικασία χαρακτηρίζεται ισοδύναμα ασφαλής για τον ασθενή (Rajendram R et al, 2012⁹⁵). Μάλιστα σε μία πρόσφατη εργασία της Παναμερικανικής Εταιρείας Αμφιβληστροειδούς διαπιστώθηκε ότι η ενδοβόλβια έγχυση αντί - VEGF παράγοντα πλεονεκτεί στη θεραπευτική αντιμετώπιση του διάχυτου διαβητικού οιδήματος σε σύγκριση με την Grid-pattern Laser φωτοπηξία, καθώς επιφέρει σταθερότητα ή / και βελτίωση στην τελική οπτική οξύτητα (Arevalo JF et al, 2013⁹⁶).

Η φαρμακευτική προσέγγιση στο διαβητικό οίδημα της ωχράς με κεντρική προσβολή και μείωση της οπτικής οξύτητας σύμφωνα με το Διεθνές Ινστιτούτο Οφθαλμολογίας περιλαμβάνει ενδοϋαλοειδικές ενέσεις αντιαγγειογενετικών παραγόντων, ranibizumab [Lucentis], bevacizumab [Avastin], ή Aflibercept [Eylea], σε μηνιαία χορήγηση και τακτικούς ελέγχους με λήψη οπτικής οξύτητας και SD - OCT καταγραφή του οιδήματος της ωχράς. Ο αριθμός των ενέσεων τυπικά μπορεί να είναι μέχρι 8 τον πρώτο χρόνο, 2 με 3 ενέσεις το δεύτερο και 1 με 2 ενέσεις τον τρίτο χρόνο. Σε εμμένον οίδημα και σε περιπτώσεις αγγειακής διαφυγής μπορεί να χρειαστεί Laser θεραπεία μετά από 24 εβδομάδες ή εναλλακτικά ενδοβόλβια ένεση τριαμινολόνης, ειδικά

στα ψευδοφακικά μάτια. Εγχέουμε 0,3mg φαρμάκου (bevacizumab) υπό τοπική αναισθησία 4 mm πίσω από το σκληροκερατοειδές όριο, συνήθως στο άνω - προταφικό τεταρτημόριο σε άσηπτες συνθήκες.

Σε ασθενείς με καλή οπτική οξύτητα (> 5/10 με διόρθωση) και κεντρική προσβολή της ωχράς τρεις δυνατές επιλογές υπάρχουν:

α. πολύ τακτική παρακολούθηση και έναρξη αντί - VEGF σε επιδείνωση του διαβητικού οιδήματος της ωχράς,

β. αντί-VEGF θεραπεία ή

γ. Laser φωτοπηξία και θεραπεία με αντί - VEGF παράγοντα, αν καταστεί αναγκαίο.

Χειρουργική θεραπεία με pars plana υαλοειδεκτομή επιχειρείται αν διαπιστωθεί ή υπαρξη επωχρικής μεμβράνης ή υαλοειδωχρική έλξη με τη βοήθεια του SD - OCT (ICO Guidelines for Diabetic Eye Care, 2014⁸⁷).

A.10. ΑΦΑΙΡΕΣΗ ΚΑΤΑΡΡΑΚΤΗ ΜΕ ΦΑΚΟΘΡΥΨΙΑ

A.10.1. ΤΕΧΝΙΚΗ

Η πυκνότητα και η βαρύτητα του ηλικιακά σχετιζόμενου καταρράκτη ταξινομείται κατά LOCS III (Lens Opacities Classification System version III). Η κατάταξη έγινε με τη βοήθεια και σε σύγκριση με προκαθορισμένες φωτογραφικές απεικονίσεις (Goran Benčić et al, 2005⁹⁷). Βασίστηκε σε μια εκτεταμένη συλλογή δεδομένων από φωτογραφίες και διαβαθμίστηκε σε 6 (έξι) στάδια στη βιομικροσκοπήση για τη χρωματική διαφοροποίηση και τη θολερότητα του πυρήνα του καταρράκτη (nuclear color, nuclear opalescence). Επίσης, ο φλοϊικός καταρράκτης (cortical) ταξινομήθηκε σε 5 (πέντε) στάδια με τη βοήθεια εικόνων οπισθοφωτισμού, καθώς και ο οπίσθιος υποκαψικός καταρράκτης (posterior sub capsular). Ακόμη, αξιολογήθηκε η δυνατότητα ελέγχου του βυθού του οφθαλμού και διάκρισης των λεπτομερειών αυτού (Chylack LT Jr et al, 1993⁹⁸).

Η διαδικασία της φακοθρυψίας επιγραμματικά γίνεται ως εξής:

Με χρήση ιξωδοελαστικού υλικού επιτελείται συνεχής κυκλική καψουλόρριξη 5,5-6 χιλ, γίνεται ο υδροδιαχωρισμός, η φακοθρυψία με Kelman tip (είναι πιο αποτελεσματικό, γιατί προσφέρει μεγαλύτερο τόξο κοπής δεξιά - αριστερά και μεγαλύτερη περιοχή συγκράτησης των φλοιικών μαζών στην 2η φάση της φακοθρυψίας) και καταγράφονται οι παράμετροι της

φακοθρυψίας. Ιδιαίτερη προσοχή δίνεται στην καλή πλύση – αναρρόφηση των περιφερικών φλοιικών μαζών. Ενίεται ακρυλικός ενδοφακός μέσα στο σάκο του περιφακίου και δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην επικέντρωση. Τέλος γίνεται αφαίρεση του εξωδοελαστικού που χρησιμοποιήθηκε κατά την ένθεση του ενδοφακού και ενυδάτωση των τομών.

Στη φακοθρυψία (εγχειρίδιο λειτουργίας μηχανήματος φακοθρυψίας "Infinity" Alcon Laboratories, Inc.⁹⁹) χρησιμοποιούνται κυρίως υπέρηχοι στρέψης (torsional). Αυτοί έχουν ισοδύναμο αποτέλεσμα με τους συμβατικούς υπερήχους, έχουν συχνότητα 32KHz το οποίο αποτελεί το 80% της κλασικής φακοθρυψίας, κόβουν και πλάγια (αριστερά και δεξιά), το μέγεθος της κίνησης του tip που προκαλεί την διαδικασία - ενέργεια της κρούσης (stroke) είναι κατά 50% μικρότερο στην τομή σε σχέση με τους συμβατικούς υπερήχους. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα μεγαλύτερη απόδοση με μείωση της εκλυόμενης ενέργειας κατά το 1/3 σε σχέση με τους συμβατικούς υπερήχους και μικρότερο κίνδυνο εγκαύματος στην τομή. Γενικά με την τεχνολογική εξέλιξη των μηχανημάτων της φακοθρυψίας έχουν επιτευχθεί τα εξής (American Academy of Ophthalmology: Basic and Clinical Science Course, section 11, 2011-12⁶):

- μικρή χειρουργική τομή με μικρότερη πρόκληση αστιγματισμού
- μείωση του χειρουργικού χρόνου
- σταθερότητα του προσθίου θαλάμου χωρίς μεγάλη απώλεια ενδοθηλιακών κυττάρων
- μείωση της θερμοκρασίας της τομής
- μείωση του κινδύνου ρήξης του οπισθίου περιφακίου
- μείωση της περιδίνησης των φλοιικών μαζών στον πρόσθιο θάλαμο και ευκολότερη αναρρόφησή τους (followability).

A.10.2. ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ

(Πληροφορίες αντλήθηκαν από το εγχειρίδιο λειτουργίας μηχανήματος φακοθρυψίας "Infinity" Alcon Laboratories, Inc.⁹⁹)

Οι παράμετροι της φακοθρυψίας εμφανίζονται στην οθόνη του μηχανήματος και είναι χρήσιμες στο χειρουργό καθώς του δίνει πληροφορίες σχετικά με τον χρόνο φακοθρυψίας (phaco time και torsional time) καθώς και με την ενέργεια (phaco power και torsional amplitude) που χρησιμοποιήθηκε (ο όρος *Amplitude* υπο-

δηλώνει το ποσοστό της μέγιστης δυνατής περιστροφής του tip φακοθρυψίας). Ιδιαίτερη σημασία έχει ο δείκτης CDE (Cumulative Dissipated Energy-Αθροιστική Εκλυόμενη Ενέργεια) που εκφράζει τον χρόνο σε δευτερόλεπτα που χρειάστηκε για να ολοκληρωθεί η φακοθρυψία και αντικατοπτρίζει τη συνολική ενέργεια (phaco και torsional) που εκλύθηκε στη θέση 3 της φακοθρυψίας (Chen M και Chen M, 2010¹⁰⁰). Ισούται με: $(Phaco\ Time \times Average\ Phaco\ Power) + (Torsional\ Time \times 0.4 \times Average\ Torsional\ Amplitude)$.

Ο παράγοντας 0,4 εκφράζει κατά προσέγγιση τη μείωση της εκλυόμενης ενέργειας στην τομή σε σχέση με τη συμβατική φακοθρυψία.

Από ομάδα ερευνητών έχει διαπιστωθεί σε μικρό όμως αριθμό ασθενών (33 περιστατικά) ότι οι διεγχειρητικές παράμετροι (χρόνος φακοθρυψίας και ενέργεια φακοθρυψίας) καθώς και το αξονικό μήκος δεν επηρεάζουν την εμφάνιση και τη βαρύτητα του κυστικού οιδήματος της ωχράς (Von Jagow B et al, 2007⁶³). Όσο πιο εργώδης γενικά είναι η επέμβαση, σύμφωνα με άλλη εργασία, τόσο αυξημένες είναι οι παράμετροι άρα και η φλεγμονή, αλλά αυτό δεν προκαλεί σημαντική πάχυνση στην περιοχή της ωχράς ούτε μειώνει σημαντικά την οπτική οξύτητα (Cheng B et al, 2002¹⁰¹, Jurecka T et al, 2007⁶¹).

A.11. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το κυστικό οίδημα της ωχράς, όπως φαίνεται και από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, αποτελεί μια πολυπαραγοντική κλινική οντότητα που απασχολεί συνεχώς την οφθαλμολογική κοινότητα. Η διάγνωσή της βασιζόταν παλαιά στο ιστορικό, την κλινική εμπειρία και μετέπειτα στη φλουροαγγειογραφία. Τα τελευταία χρόνια με τη βοήθεια της τεχνολογικής εξέλιξης και των νέων διαγνωστικών μηχανημάτων η διαπίστωση της ύπαρξης του έγινε πιο εύκολη. Η βελτίωση της χειρουργικής αφαίρεσης του καταρράκτη με φακοθρυψία με μικρή τομή (microincision cataract surgery, MICS) φαίνεται να έχει περιορίσει την εμφάνιση του, αλλά δεν το εξάλειψε. Λόγω λοιπόν της πιο εύκολης διαπίστωσής του με τη βοήθεια των νέων μηχανημάτων και της εισαγωγής της φακοθρυψίας στην αφαίρεση του καταρράκτη έχει διαφοροποιηθεί το ποσοστό εμφάνισης του τόσο στον υγιή όσο και στον διαβητικό πληθυσμό. Με την ερευνητική εργασία αυτή προσπαθούμε να διαπιστώσουμε και να συγκρίνουμε τα αποτελέσματα εμφάνισης μετεγχειρητικά του κυστικού οιδήματος της ωχράς σε 100 υγιείς και 100 διαβητικούς ασθενείς καλά ρυθμισμένους και χωρίς διεγχειρητικές επιπλοκές.

COMPARATIVE STUDY OF MACULAR EDEMA AFTER CATARACT SURGERY IN HEALTHY AND DIABETIC PATIENTS

Th. Mirahtsis

424 GMH Thessaloniki, Eye clinic

Abstract

Purpose: To report the incidence of post-operative cystoid macular edema (pCME) in healthy and diabetic patients and its correlation with Cumulative Dissipated Energy (CDE) and phaco-time after uncomplicated cataract surgery.

Methods: Our study was performed in the Ophthalmological Dep. of "424" General Military Hospital in Thessaloniki. 116 healthy (group A) and 101 diabetic patients (group B) underwent phacoemulsification. None of them (group A+B) had signs of maculopathy or diabetic macular edema documented by optical coherence tomography (OCT) and fundus fluorescein angiography (FFA) preoperatively. Phaco metrics were documented after each surgery. FFA was performed two months after phacoemulsification. Patients with indications of pCME were reassessed with SD-OCT (Cirrus OCT, Carl Zeiss Meditec).

Results: The incidence of pCME after uncomplicated phacoemulsification showed statistically significant difference between the two groups (15,8% in group B versus 6,9% in group A, $p: 0.03 < 0.05$). The subclinical pCME appeared in 19 out of 24 patients (79.1%) with best corrected visual acuity $>20/40$ using Snellen optotype. There was a significant correlation between CDE values and pCME occurrence ($p: 0.031 < 0.05$). Phaco-time over the cut-off point of the median data (8sec) significantly increased the risk of pCME. The HbA1c (Hemoglobin A1c) blood levels showed statistically significant difference ($p: 0.005 < 0.05$) between the patients who developed or not pCME. The axial length of the eye procedure did not provoke pCME.

Conclusions: There was statistically significant difference in the incidence of pCME after uneventful phacoemulsification between healthy subjects and diabetics. Most of these patients with pCME had subclinical appearance. CDE and phaco-time data were important factors and predictors to pCME. Good glycaemic controls prevent the incidence of pCME.

Key words: Cataract, Phacoemulsification, Cumulative Dissipated Energy (CDE), Diabetic patients, Glycated Hemoglobin, Optical Coherence Tomography (OCT), Cystoid macular edema (pCME).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Κολιόπουλος Ι. Εισαγωγή στην παθολογία του βυθού. Αθήνα, 1983.
2. Yanuzzi LA, Gitter KA, Schatz S. The Macula: A Comprehensive Text and Atlas. Baltimore: Williams and Wilkins, 1979.
3. Coscas Gabriel et al. Macula edema: A practical approach. Karger publication. Paris, 2010.
4. Flash AJ. The Incidence, Pathogenesis and Treatment of Cystoid Macular Edema following Cataract Surgery. Tr Am Ophth Soc 1998; 96:557-634.
5. Gass JDM, Norton EWD. Cystoid macular edema and papilledema following cataract extraction. Arch Ophthalmol 1966; 76:646-661.
6. American Academy of Ophthalmology: Basic and Clinical Science Course, section 11-12, Singapore, 2011.
7. Yonekawa Y, Kim IK. Pseudophakic cystoid macular edema. Curr Opin Ophthalmol 2012; 23(1):26-32.
8. Drolsum L, Haaskjold E. Causes of decreased visual acuity after cataract extraction. J Cataract Refract Surg 1995; 21:59-63.
9. Irvine SR. A newly defined vitreous syndrome following cataract surgery. Am J Ophthalmol 1953; 36:599-619.
10. Irvine AR. Cystoid maculopathy. Surv Ophthalmol 1979; 21:1-17.
11. Rotsos TG, Moschos MM. Cystoid macular edema. Clin Ophthalmol 2008; 2:919-930.
12. Δημητράκος ΑΣ και συνεργάτες. Συνήθεις Παθήσεις της Ωχράς Κηλίδας. Θεσσαλονίκη - Αθήνα, 2012.
13. Cunha-Vaz JG, Travessos A. Breakdown of the blood-retinal barriers and cystoid macular edema. Survey Ophthalmol 1984; 28:485-492.
14. Starling EH. On the observation of fluids from the consecutive tissue spaces. J Physiol (Lond) 1896; 19:312.
15. Schepens CL, Avila MP, Jalkh AE et al. Role of the vitreous in cystoid macular edema. Surv Ophthalmol 1984; 28(suppl):499-504.
16. Ryan Stephan. Retina, 2nd edition, Baltimore: Mosby, 1994.
17. Hruby K. The first description of the Irvine syndrome. Klin Monatsbl Augenheilkd 1985; 187:549-550.
18. Gass JDM. Lamellar macular holes: A complication of cystoid macular edema after cataract extraction. Arch Ophthalmol 1976; 94:793-800.

19. Miyake K. Vitreous fluorophotometry in aphakic or pseudophakic eyes with persistent cystoid macular edema. *Jpn J Ophthalmol* 1985; 29:146-152.
20. Koay P. The emerging roles of topical non – steroidal anti-inflammatory agents in ophthalmology. *Br J Ophthalmol* 1996; 80:480-485.
21. Flash AJ. Cyclo-oxygenase inhibitors in ophthalmology. *Surv Ophthalmol* 1992; 36:259-284.
22. Binkhorst CD. Corneal and retinal complications after cataract extraction: The mechanical aspect of endophthalmodonesis. *Ophthalmology* 1980; 87:609-617.
23. Irvine AR, Bresky R, Crowder BM, et al. Macular edema after cataract extraction. *Ann Ophthalmol* 1971; 3:1234-1240.
24. Perente I, Utine CA, Ozturker C et al. Evaluation of macular changes after uncomplicated phacoemulsification surgery by optical coherence tomography. *Curr Eye Res* 2007; 32(3):241-247.
25. Wielders HP Laura, Schouten SAG Jan, Van Den Biggelaar JHM Frank, Winkens Bjorn, Nuijts MMA Rudy. Prevention of CME after Cataract Surgery. *Cataract & Refractive Surgery Today Europe* 2013; 8(7):53-55.
26. Shelsta HN, Jampol LM. Pharmacologic therapy of pseudophakic cystoid macular edema: *Retina* 2011 (2010 update); 31(1):4-12.
27. Ray S, D'Amico DJ. Pseudophakic cystoid macular edema. *Semin Ophthalmol* 2002; 17:167-180.
28. Henderson BA, Kim JY, Ament CS, et al. Clinical pseudophakic cystoid macular edema. Risk factors for development and duration after treatment. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33(9):1550-1558.
29. Loewenstein A, Zur D. Postsurgical cystoid macular edema. *Dev Ophthalmol* 2010; 47:148-159.
30. Tranos PG, Wickremasinghe SS, Stangos NT, Topouzis F, Tsinopoulos I, Pavesio CE. Macular edema. *Surv Ophthalmol* 2004; 49:470-490.
31. Bradford David J, Wilkinson CP, Bradford Reagan H JR. Cystoid Macular Edema Following Extracapsular Cataract Extraction and Posterior Chamber Intraocular Lens Implantation. *Retina* 1988; 8:161-164.
32. Sakamoto A, Nishijima K, Kita M, Oh H, Tsujikawa A, Yoshimura N. Association between foveal photoreceptor status and visual acuity after resolution of diabetic macular edema by pars plana vitrectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009; 247(10):1325-1330.
33. Oxford Cataract Treatment and Evaluation Team (OCTET). Cataract surgery: interim results and complication of a randomized controlled trial. *Br J Ophthalmol* 1986; 70:402-410.
34. Barrie T. Ocular complication of diabetes after cataract extraction. *Br J Ophthalmol* 1993; 77:198.
35. Pollack A, Leiba H, Bukelman A et al. Cystoid macular oedema following cataract extraction in patients with diabetes. *Br J Ophthalmol* 1992; 76:221-224.
36. Georgopoulos GT, Papaconstantinou D, Niskopoulou M, Moschos M, Georgalas I, Koutsandrea C. Foveal thickness after phacoemulsification as measured by optical coherence tomography. *Clin Ophthalmol* 2008; 2(4):817-820.
37. Eriksson U, Alm A, Bjamhall G et al. Macular edema and visual outcome following cataract surgery in patients with diabetic retinopathy and controls. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011; 249:349-359.
38. Schmier JK, Halpern MT, Covert DW, Matthews GP. Evaluation of costs for cystoid macular edema among patients after cataract surgery. *Retina* 2007; 27(5):621-628.
39. Katsimpris JM, Petropoulos IK, Zoukas G, Patokos T, Brinkman CK, Theoulakis PE. Central foveal thickness before and after cataract surgery in normal and in diabetic patients without retinopathy. *Klin Monbl Augenheilkd* 2012; 229(4):331-337.
40. Rashid S, Young LH. Progression of diabetic retinopathy and maculopathy after phacoemulsification surgery. *Int Ophthalmol Clin* winter 2010; 50(1):155-166.
41. Shah AS, Chen SH. Cataract surgery and diabetes. *Curr Opin Ophthalmol* 2010; 21:4-9.
42. Tolentino FI, Schepens CL. Edema of posterior pole after cataract extraction - A biomicroscopic study. *Arch Ophthalmol* 1965; 74:781-786.
43. Kecik D, Makowiec-Tabernacka M, Golebiewska J, MonetaWielgos J, Kasprzak J. Macular thickness and volume after uncomplicated phaco-emulsification surgery evaluated by optical coherence tomography. A one-year follow-up. *Neuro Endocrin Lett* 2009; 30(5):610-614.
44. Kiss CG, Barisani-Asenbauer T, Simader C, Maca S, Schmidt-Erfurth U. Central visual field impairment during and following cystoid macular oedema. *Br J Ophthalmol* 2008; 92(1):84-88.
45. Hunter AA, Modjtahedi SP, Long K, Zawadzki R, Chin EK, Caspar JJ, Morse LS, Telander DG. Improving visual outcomes by preserving outer retina morphology in eyes with resolved pseudophakic cystoid macular edema. *J Cataract Refract Surg* 2014; 40(4):626-631.
46. Milch FA, Yannuzzi LA. Medical and surgical treatment of aphakic cystoid macular edema. *Int Ophthalmol Clin* 1987; 27:205-217.
47. Gas JDM. *Stereoscopic Atlas of Macular Diseases*. St Louis: Mosby; 1987:368-380.
48. Goatman KA. A reference standard for the measurement of macular oedema. *Br J Ophthalmol* Sept 2006; 90(9):1197-1202.
49. Friberg TR, Gupta A, Yu J, et al. Ultrawide angle fluorescein angiographic imaging: a comparison to conventional digital acquisition systems. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2008; 39:304-311.

50. Gisbert Richard. Atlas of Fluorescein Angiography. New York: Thieme, 1990.
51. Kanski Jack J. Clinical Ophthalmology, 3rd edition, London: Butterworth- Heinemann Ltd, 1994.
52. Guyer D, Yannuzzi LA, Chang S, Shields JA, Green WR. Retina Vitreous-Macula, Ed 1. Philadelphia: Saunders, 1999.
53. Johnson MW. Etiology and treatment of macular edema. Am J Ophthalmol 2009; 147:11-21.
54. Arciere ES, Santana A, Rocha FN. Blood-aqueous barrier changes after the use of prostaglandin analogues in patients with pseudophakia and aphakia. Arch Ophthalmol 2005; 123:186-192.
55. Mentès J, Erakgun T, Afrashi F, Kerçi G. Incidence of cystoid macular edema after uncomplicated phacoemulsification. Ophthalmologica 2003; 217:408-412.
56. Huang D, Swanson E, Lin C et al. Optical Coherence Tomography. Science 1991; 254:1178-1181.
57. Fercher AF, Hitzenberger CK, Drexler W et al. In vivo optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 1993; 116:113-114.
58. Swanson EA, Izatt JA, Hee MR et al. In vivo retinal imaging by optical coherence tomography. Opt Lett 1993; 18:1864-1866.
59. Erin Murphy. The Evolution of Spectral Domain OCT. Ophthalmology Management July 2008.
60. Rencová E. Angiopathy and the eye. Vnitr Lek 2010; 56(4):333-339.
61. Jurecka T, Bátková Z, Ventruba J. Macular oedema after an uncomplicated cataract surgery. Cesk Slov Oftalmol 2007; 63(4):262-273.
62. Annette Ossewaarde - van Norel, Aniki Rothova. Imaging Methods for Inflammatory Macular Edema. Int Ophthalmol Clin 2012; 52(4):55-66.
63. Von Jagow B, Ohrloff C, Kohnen T. Macular thickness after uneventful cataract surgery determined by optical coherence tomography. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2007; 245(12):1765-1771.
64. Biro Z, Balla Z. Foveal and perifoveal retinal thickness measured by OCT in diabetic patients after phacoemulsification cataract surgery. Oftalmologia 2009; 53(2):54-60.
65. Ghosh S, Roy I, Biswas PN, Maji D, Mondal LK, Mukhopadhyay S, Bhaduri G. Prospective randomized comparative study of macular thickness following phacoemulsification and manual small incision cataract surgery. Acta Ophthalmol 2010; 88(4):102-106.
66. Kim BY, Smith SD, Kaiser PK. Optical coherence tomographic patterns of diabetic macular edema. Am J Ophthalmol 2006; 142:405-412.
67. Koleva-Georgieva DN, Sivkova NP. Types of diabetic macular edema assessed by optical coherence tomography. Folia Med (Plovdiv). 2008; 50(3):30-38.
68. Helmy YM, Atta Allah HR. Optical coherence tomography classification of diabetic cystoid macular edema. Clin Ophthalmol. 2013; 7:1731-1737.
69. Ghanchi F. The Royal College of Ophthalmologists' Clinical Guidelines for Diabetic Retinopathy (A Summary). Eye 2013; 27(2):285-287.
70. Barteselli Giulio, Chhablani Jay, Lee, Su Na, Wang Haiyan, El Emam Sharif, Kozak Igor, Cheng Lingyun, Bartsch Dirk-Uwe, Azen Stanley, Freeman William R. Safety and Efficacy of Oral Fluorescein Angiography in Detecting Macular Edema in Comparison with Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. Retina 2013; 33(8): 1574-1583.
71. Spectralis. Hardware Operating Instructions. Heidelberg Engineering GmbH. Version 001, August 2007.
72. Degenring RF, Aschmoneit I, Kampeter B et al. Optical coherence tomography and confocal scanning laser tomography for assessment of macular edema. Am J Ophthalmol 2004. [PubMed].
73. Lai E, Wollstein G, Price LL et al. Optical coherence tomography disc assessment in optic nerves with peripapillary atrophy. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2003. [PubMed].
74. Arthur FU, Irma Ahmed, Everett AI. Cystoid Macular Edema. Ophthalmology 2010.
75. Idris I, Warren G, Donnelly R. Association between thiazolidinedione treatment and risk of macular edema among patients with type 2 diabetes. Arch Intern Med 2012; 172 (13):1005-1011.
76. Axer-Siegel R, Stiebel-Kalish H, Rosenblatt I et al. Cystoid macular edema after cataract surgery with intraocular vancomycin. Ophthalmology 1999; 106:1660-1664.
77. Gouws P, Merriman M, Goethals S et al. Cystoid macular edema with trypan blue use. Br J Ophthalmol 2004; 88: 1348-1355.
78. Abd El-Badie Mohamed M, Abd-El Azeem Eed K. Retinopathy associated with interferon therapy in patients with hepatitis C virus. Clin Ophthalmol 2012; 6:1341-1345.
79. Jampol LM, Kraff MC, Sanders DR et al. Near -UV radiation from operating microscope and pseudophakic cystoid macular edema. Arch Ophthalmol 1985; 103:28-30.
80. Mansour AM, Green WR, Hogge C. Histopathology of commotio retinae. Retina 1992; 12:24-28.
81. Irvine AR. Cystoid macular edema, Irvine-Gass syndrome. In: Fraunfelder FT, Roy FH, eds. Current Ocular Therapy Philadelphia: Saunders; 1980: 517-519.
82. Yavas GF, Ozturk F, Kusbeci T. Preoperative topical indomethacin to prevent pseudophakic cystoid macular edema. Cataract Refract Surg 2007; 33(5):804-807.
83. Alió L Jorge, Bahram Bodaghi, Marie-José Tassignon. Guidelines for managing post-cataract surgery inflammation. Can we reach a consensus? Ophthalmology Times Eu-

rope 2008.

84. Kanellopoulos A J. Prophylactic Use of Anti-VEGF Therapy in Cataract surgery. *Cataract & Refractive Surgery Today Europe* 2013; 8(7):56-57.

85. Joussen AM, Smyth N, Niessen C. Pathophysiology of diabetic macular edema. *Dev Ophthalmol* 2007; 39:1-12.

86. Klein R, Klein BE, Moss SE et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. IV. Diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1984; 91:1464-1474.

87. International Council of Ophthalmology. *ICO Guidelines for Diabetic Eye Care* 2014.

88. Girach A, Lund-Andersen H. Diabetic macular oedema: a clinical over-view. *Int J Clin Pract* 2007; 61:88-97.

89. Klein R, Knudtson MD, Lee KE, Gagnon R, Klein BE. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy XIII: the twenty-five-year incidence of macular edema in persons with type 1 diabetes. *Ophthalmology* 2009; 116:497-450.

90. Royal College of Ophthalmologists. *Guidelines for the management of diabetic retinopathy*, London, 2012 (updated July 2013).

91. Funatsu H, Yamashita H, Noma H, Shimizu E, Mimura T, Hori S. Prediction of macular edema exacerbation after phacoemulsification in patients with non-proliferative diabetic retinopathy. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28:1355-1363. [PubMed].

92. Hartnett ME, Tinkham N, Paynter L, Geisen P, Rosenberg P, Koch G, Cohen KL. Aqueous VEGF as a Predictor of Macular Thickening Following Cataract Surgery in Patients with Diabetes Mellitus. *Am J Ophthalmol* 2009; 148(6):895-901.

93. Geibel SJ, Menicucci G, McGuire PG, Das A. Matrix metalloproteinases in early diabetic retinopathy and their role in alteration of the blood-retinal barrier. *Lab Invest* 2005; 85(5):597-607.

94. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Treatment techniques and clinical guidelines for Photocoagulation of diabetic macular edema: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 2. *Ophthalmology* 1987; 94:761-774.

95. Rajendram R, Fraser-Bell S, Kaines A, Michaelides M, Hamilton RD, Degli-Esposti S, Peto T, Egan C, Bunce C, Leslie RD, Hykin PG. A 2-Year Prospective Randomized Controlled Trial of Intravitreal Bevacizumab or Laser Therapy (BOLT) in the Management of Diabetic Macular Edema 24-Month Data: Report 3. *Arch Ophthalmol* 2012; 130(8):972-979.

96. Arevalo JF, Lasave AF, Wu L, Diaz-Llopis M, Gallego-Pinazo R, Alezzandrini AA, Berrocal MH, for the Pan-American Collaborative Retina Study Group (PACORES). Intravitreal Bevacizumab plus Grid Laser Photocoagulation OR Intravitreal Bevacizumab OR Grid Laser Photocoagu-

lation FOR Diffuse Diabetic Macular Edema: Results of the Pan-American Collaborative Retina Study Group at 24 Months. *Retina* 2013; 33(2):403-413.

97. Benčić G, Zorić-Geber M, Šarić D, Čorak M and Mandić Z. Clinical Importance of the Lens Opacities Classification System III (LOCS III) in Phacoemulsification. *Coll. Antropol* 2005; 29(1):91-94.

98. Chylack LT Jr et al. The Lens Opacities Classification System III. Reprinted from the *Archives of Ophthalmology*. June 1993, Volume 111. Copyright 1993, American Medical Association.

99. Εγχειρίδιο λειτουργίας μηχανήματος φακοθρυψίας "Infinity", Alcon Laboratories, Inc.

100. Chen M, Chen M. Comparison of CDE data in phacoemulsification between an open hospital-based ambulatory surgical center and a free-standing ambulatory surgical center. *Clin Ophthalmol* 2010; 4:1287-1289.

101. Cheng B, Liu Y, Liu X, Ge J, Ling Y, Zheng X. Macular image changes of optical coherence tomography after phacoemulsification. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2002; 38(5):265-267.

ΑΝΑΦΟΡΕΣ ΑΠΟ ΤΟ ΔΙΑΔΙΚΤΥΟ

A. <http://www.heidelbergengineering.com>.

B. SPC, Greece: Pioglitazone Tab prescribing information Available at: www.galinos.gr

C. SPC, Greece: Gilenya (fingolimod) capsules prescribing information Available at: <http://www.pharma.us.novartis.com/.../gilenya.p>. Gilenya. Novartis

D. http://www.heidelbergengineering.co.uk/clinicalapplications/retina/#ret_112.

E. http://en.Wikipedia.org/wiki/Polio_pathway.