

Κεφάλαιο 1

Εισαγωγή

Κλινική ανατομία

Κλινική εκτίμηση ωχροπάθειας

Αγγειογραφία βυθού με φλουοροσεΐνη

Αγγειογραφία βυθού με πράσινη ινδοκυανίνη

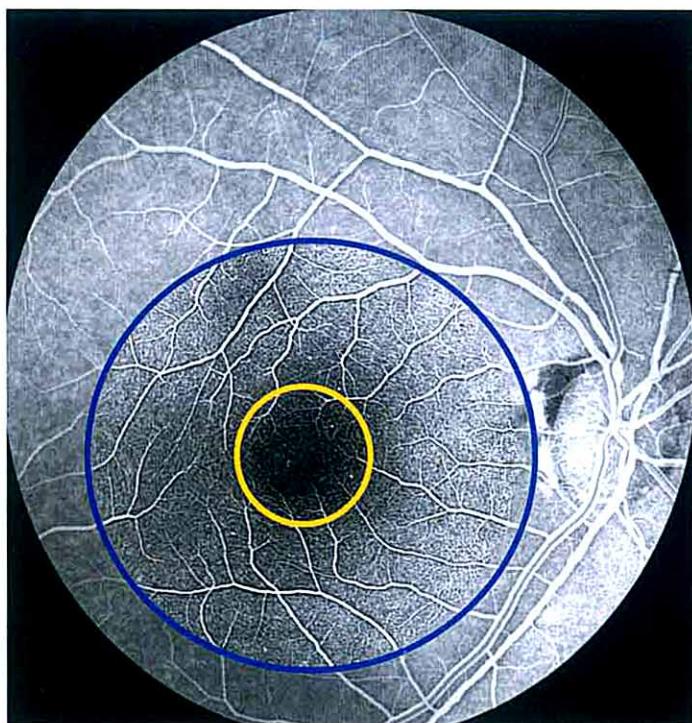
Ηλεκτροφυσιολογικές εξετάσεις

Αρχές φωτοπεξίας με laser

Κλινική ανατομία

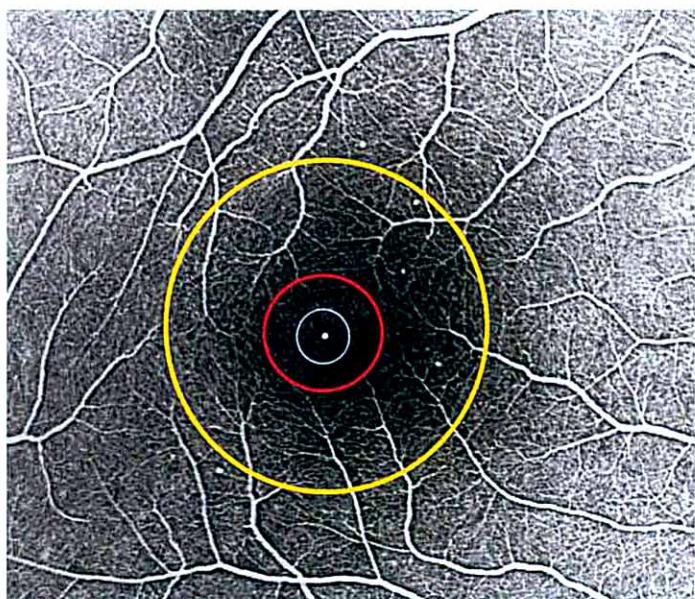
Σημαντικά ανατομικά σημεία
(Εικόνες 1.1 και 1.2)

1. Η **ωχρά** (**macula**) είναι μια στρογγυλή περιοχή στον οπίσθιο πόλο μεγέθους περίπου 5,5 mm σε διάμετρο (περίπου τέσσερις θηλαίες διαμέτρους). Ιστολογικά, είναι η περιοχή του αμφιβληστροειδή η οποία περιέχει την χρωστική ξανθοφύλλη και περισσότερο από μία στιβάδες γαγγλιακών κυττάρων.

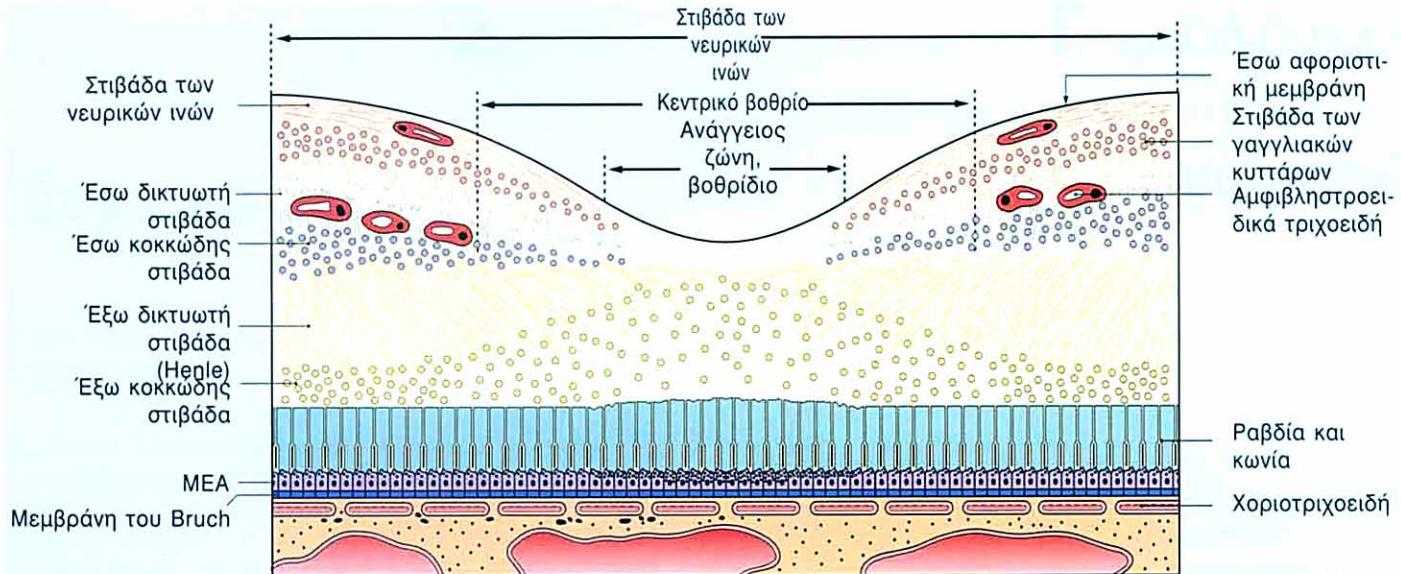


Εικόνα 1.1 Ανατομικά σημεία: ωχρά (μπλε κύκλος)· κεντρικό βιθρίο (κίτρινος κύκλος)

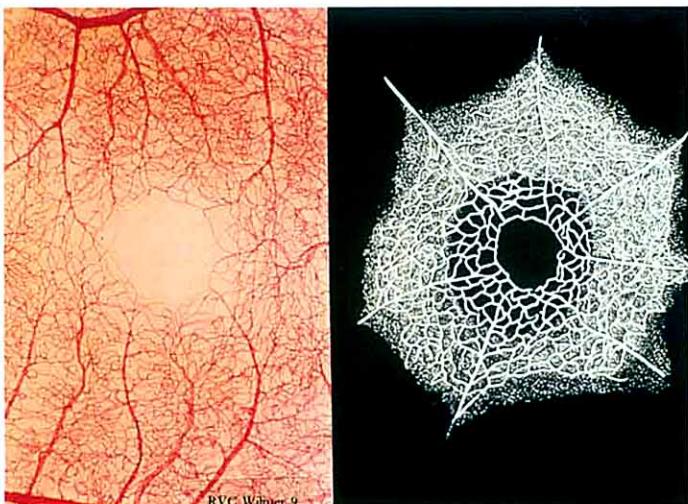
2. Το **κεντρικό βιθρίο** (**fovea**) είναι ένα εντύπωμα της έσω επιφάνειας του αμφιβληστροειδή στο κέντρο της ωχράς. Η διάμετρός του είναι περίπου ίση με εκείνη ενός μέσου οπτικού δίσκου (1,5 mm). Κατά την οφθαλμοσκόπηση μπορεί να αναγνωρισθεί από μια ωοειδούς σχήματος αντανάκλαση η οποία οφελεται στο αυξημένο πάχος του αμφιβληστροειδή και της έσω αφοριστικής μεμβράνης στην παρακεντρική περιοχή.
3. Το **βιθρίδιο** (**foveola**) σχηματίζει το έδαφος του κεντρικού βιθρίου και έχει διάμετρο 0,35 mm. Αποτελεί το λεπτότερο σημείο του αμφιβληστροειδή και στρερείται γαγγλιακών κυττάρων (Εικόνα 1.3). Το σύνολο του πάχους του αποτελούν αποκλειστικά κωνία και οι πυρήνες τους.
4. Η **κεντρική ανάγγειος ζώνη** (**foveal avascular zone, FAZ**) εντοπίζεται εντός του κεντρικού βιθρίου αλλά εκτός της foveola. Η ακριβής διάμετρός της διαφέρει και η εντόπισή της μπορεί να καθοριστεί με ακρίβεια μόνο με αγγειογραφία με φλουοροσεΐνη (Εικόνα 1.4).
5. Το **υμβο** αποτελεί ένα πολύ μικρό εντύπωμα ακριβώς στο κέντρο της foveola το οποίο αντιστοιχεί στην οφθαλμοσκοπικά ορατή ωχρική αντανάκλαση η οποία είναι ανευρίσκεται στους περισσότερους φυσιολογικούς οφθαλμούς. Η απώλεια αυτής της αντανάκλασης δυνατόν να αποτελεί ένα αρχικό σημείο βλάβης.



Εικόνα 1.2 Ανατομικά σημεία: κεντρικό βιθρίο (κίτρινος κύκλος)· Κεντρική ανάγγειος ζώνη (FAZ) (ερυθρός κύκλος)· βιθρίδιο (μοβ κύκλος)· υμβο (κεντρικό λευκό στίγμα).



Εικόνα 1.3 Διατομή της περιοχής του κεντρικού βοθρίου



Εικόνα 1.4 Κεντρική ανάγγειος ζώνη

Μελάγχρουν επιθήλιο του αμφιβληστροειδούς

Το μελάγχρουν επιθήλιο του αμφιβληστροειδούς (MEA) αποτελείται από μια μονή στιβάδα εξαγωνικών κυττάρων, οι κορυφές των οποίων περιέχουν λαχνωτές προεξοχές οι οποίες τυλίγουν τα εξωτερικά τμήματα των φωτούποδοχέων. Τα κύτταρα του MEA στο κεντρικό βοθρίο είναι ψηλότερα, λεπτότερα και περιέχουν περισσότερα και μεγαλύτερα μελανοσώματα, από ότι οπουδήποτε άλλου στον βυθό. Η σύνδεση μεταξύ του MEA και του αισθητηριακού αμφιβληστροειδή είναι ασθενέστερη από εκείνη μεταξύ MEA και μεμβράνης του Bruch. Ο δυνητικός χώρος μεταξύ αισθητηριακού αμφιβληστροειδούς και MEA ονομάζεται υπαμφιβληστροειδικός χώρος. Ο αποχωρισμός μεταξύ του MEA και του αισθητηριακού αμφιβληστροειδούς ονομάζεται αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς και οι δύο αυτές στιβάδες διαχωρίζονται από υπαμφιβληστροειδικό υγρό. Το MEA υπηρετεί δύο σημαντικές λειτουργίες για την διατήρηση της ακεραιότητας (στεγνότητας) του υπαμφιβληστροειδικού χώρου:

- Αποτελεί τμήμα του έξω αιματο-αμφιβληστροειδικού φραγμού.
- Αντλεί ενεργά ιόντα και νερό εκτός του υπαμφιβληστροειδικού χώρου.

Η μεμβράνη του Bruch

Η μεμβράνη του Bruch διαχωρίζει το MEA από τα χοριοτριχοειδή. Στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο αποτελείται από πέντε συστατικά:

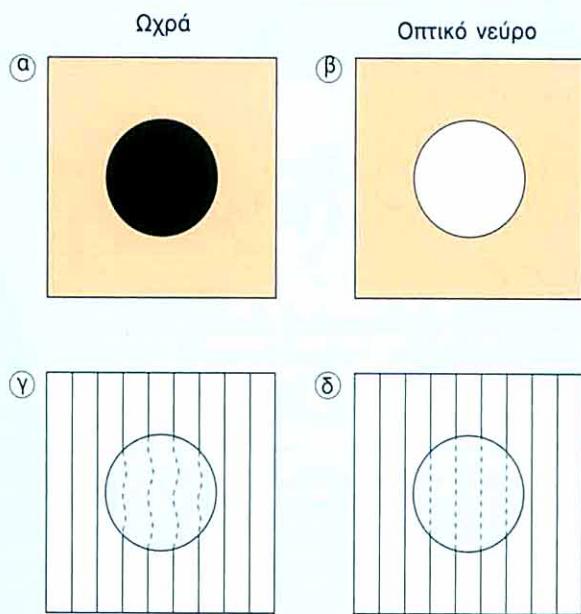
- Βασική μεμβράνη του MEA.
- Έσω κολλαγονική στιβάδα.
- Παχύτερη ζώνη ελαστικών ινών.
- Εξωτερική κολλαγονική στιβάδα.
- Βασική στιβάδα του εξωτερικού τμήματος των χοριοτριχοειδών.

Μεταβολές στην στιβάδα του Bruch παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο σε πολλές διαταραχές της ωχράς.

Κλινική εκτίμηση νόσου της ωχράς

Συμπτώματα

1. **Ελάττωση της κεντρικής όρασης** είναι το κύριο σύμπτωμα νόσου της ωχράς. Τυπικά, ο ασθενής παραπονείται ότι υπάρχει κάτι το οποίο παρεμποδίζει την κεντρική όραση (θετικό σκότωμα) (Εικόνα 1.5α). Αυτό σε αντίθεση με το αρνητικό σκότωμα εξαιτίας βλάβης του οπτικού νεύρου, κατά το οποίο ο ασθενής παρατηρεί μία "τρύπα" στο κέντρο του οπτικού πεδίου (Εικόνα 1.5β).
2. **Μεταμορφωψία**, είναι μια μεταβολή στο σχήμα μιας εικόνας και αποτελεί ένα συχνό σύμπτωμα νόσου της ωχράς (Εικόνα 1.5γ) το οποίο δεν εμφανίζεται σε ασθενείς με βλάβες του οπτικού νεύρου (Εικόνα 1.5δ).
3. **Μικροφία**, είναι η ελάττωση του μεγέθους μιας εικόνας εξαιτίας απομάκρυνσης των κωνίων του κεντρικού βοθρίου μεταξύ τους και είναι λιγότερο συχνή.



Εικόνα 1.5 Σύγκριση των συμπτωμάτων μεταξύ νόσου της ωχράς και του οπτικού νεύρου. (α) θετικό σκότωμα στην νόσο της ωχράς, (β) αρνητικό σκότωμα στην νόσο του οπτικού νεύρου, (γ) μεταμορφοψία στην νόσο της ωχράς, (δ) απουσία μεταμορφοψίας στην νόσο του οπτικού νεύρου

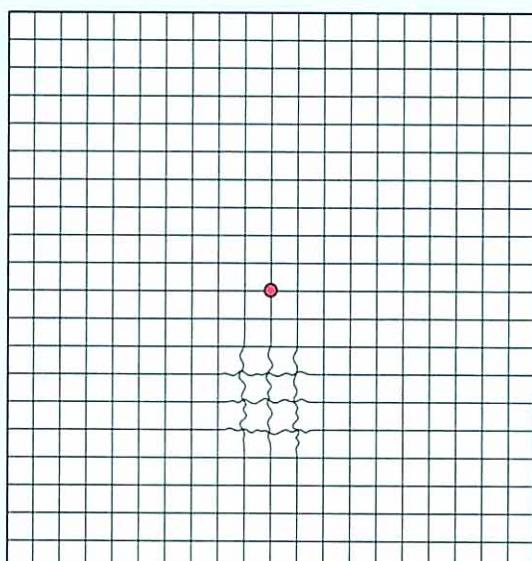
4. **Μακροφία**, είναι η αύξηση του μεγέθους μιας εικόνας και οφείλεται σε συγκέντρωση των κωνίων του κεντρικού βοθρίου και είναι σπανιότερη. Πρέπει να τονισθεί ότι η αντίληψη των χρωμάτων δεν μειώνεται σημαντικά στα αρχικά στάδια νόσου της ωχράς, σε αντίθεση με τις βλάβες του οπτικού νεύρου στις οποίες η ελάττωση της έγχρωμης όρασης αποτελεί ένα πρώιμο χαρακτηριστικό.

Εξεταστικές μέθοδοι

1. **Οπτική οξύτητα** είναι η ευκολότερη και σημαντικότερη εξέταση για τον έλεγχο της λειτουργίας της ωχράς, ιδιαίτερα για κοντά. Σε ασθενείς με νόσο της ωχράς η οπτική οξύτητα είναι συχνά χειρότερη όταν ο ασθενής κοιτάζει διαμέσου στενοπικής οπής. Η υπερμετρωπία, όταν υπάρχει διαφορά μεταξύ της υποκειμενικής και της αντικειμενικής διάθλασης του οφθαλμού, είναι χαρακτηριστική ύπαρξης μιας μικρής υπεγερσης του αισθητηριακού αμφιβληστροειδή στην περιοχή της ωχράς.
2. **Έμμεση βιομικροσκόπηση με σχισμοειδή λυχνία με φακό επαφής** ή έναν ισχυρό κυρτό φακό χρησιμοποιείται για την εξέταση της ωχράς. Το μονοχρωματικό φως δυνατόν να είναι χρήσιμο για τον εντοπισμό πολύ αρχόμενων βλαβών οι οποίες ειδάλλως μπορεί να παραβλεφθούν. Το πράσινο (ανέρυθρο) φως μπορεί επίσης να ενισχύσει την οπτική εντόπιση επιφανειακών βλαβών του αμφιβληστροειδή, όπως ρίκνωση της έσω αφοριστικής μεμβράνης ή κυστοειδές οιδημα της ωχράς. Είναι επίσης χρήσιμο στην οριοθέτηση μικρών ορωδών υπεγέρσεων του αισθητηριακού αμφιβληστροειδή. Βλάβες οι οποίες προσβάλλουν το ΜΕΑ και τον χοριοειδή ελέγχονται καλύτερα χρησιμοποιώντας φως προς την ερυθρή άκρη του φάσματος.
3. **Η εξέταση με τον πίνακα του Amsler** εκτιμά το οπτικό πεδίο 10° γύρω από το σημείο προσήλωσης. Χρησιμοποιείται

κυρίως σαν ένας αδρός έλεγχος ύπαρξης νόσου της ωχράς και είναι επίσης χρήσιμη στην διάγνωση ανεπαίσθητων βλαβών του οπτικού νεύρου. Υπάρχουν επτά πίνακες οι οποίοι περιλαμβάνουν ένα τετράγωνο 10 cm το οποίο είναι χωρισμένο σε μικρότερα τετράγωνα των 5 mm. Όταν ελέγχεται από απόσταση ενός-τρίτου του μέτρου κάθε μικρό τετράγωνο υποδιλώνει γωνία 1° . Οι χρησιμότεροι πίνακες είναι ο 1 και ο 6. Ο τελευταίος έχει λεπτότερο δίκτυο κεντρικά από ότι ο πίνακας 1. Η εξέταση γίνεται ως ακολούθως:

- Ο ασθενής πρέπει να φορά την κοντινή του διόρθωση, αν είναι απαραίτητη, και να καλύπτει τον έναν οφθαλμό.
- Ζητείται από τον ασθενή να κοιτάξει ακριβώς στην κεντρική κουκιδιά με τον ακάλυπτο οφθαλμό και να αναφέρει οποιαδήποτε παραμόρφωση, κυματοειδή γραμμή, θολή περιοχή ή κενή κηλίδα οπουδήποτε στον τετράγωνο πίνακα.
- Ένας ασθενής με αρχόμενη νόσο της ωχράς θα αναφέρει ότι οι γραμμές είναι κυματοειδείς (Εικόνα 1.6), ενώ ένας ασθενής με βλάβη του οπτικού νεύρου θα αναφέρει ότι κάποιες γραμμές λείπουν ή είναι αμυδρές (δες Εικόνα 1.5δ) αλλά όχι παραμορφωμένες.
- 4. **Δοκιμασία φωτοκόπωσης (photo stress)** μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να ενισχύσει την διάγνωση βλάβης της ωχράς όταν η οφθαλμοσκόπηση είναι αμφιλεγόμενη, όπως σε αρχόμενο κυστοειδές οιδημα της ωχράς ή σε κεντρική ορώδη αμφιβληστροειδοπάθεια. Μπορεί επίσης να είναι χρήσιμη στην διαφορική διάγνωση ελάττωσης της όρασης εξαιτίας νόσου της ωχράς από εκείνη εξαιτίας βλάβης του οπτικού νεύρου. Αποτελεί μια αδρή παραλλαγή της δοκιμασίας προσαρμογής στο σκότος κατά την οποία γίνεται κορεσμός των οπτικών χρωστικών με την έκθεση σε φως. Αυτό προκαλεί μια παροδική κατάσταση αμφιβληστροειδικής αναισθησίας η οποία γίνεται αντιληπτή από τον ασθενή σα ένα σκότωμα. Η επανάκτηση της όρασης εξαρτάται από την ικανότητα των φωτοϋποδοχέων να ανασυνθέσουν τις οπτικές χρωστικές. Η δοκιμασία γίνεται ως εξής:
- Προσδιορίζεται η καλύτερη δυνατή οπτική οξύτητα με διόρθωση για μακρινή απόσταση.

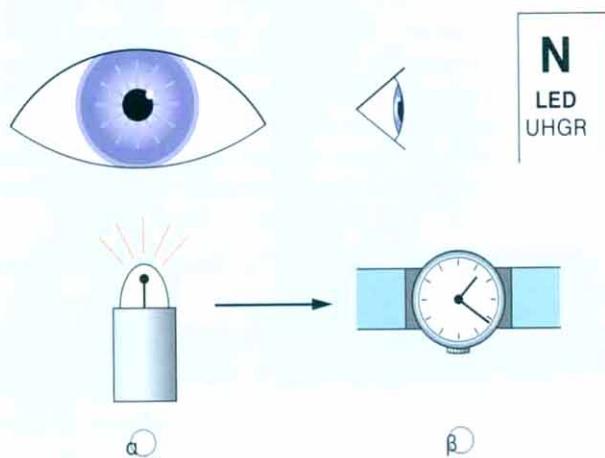


Εικόνα 1.6 Πίνακας του Amsler νούμερο 1 ο οποίος δείχνει μεταμορφοψία μόλις κάτω από το σημείο προσήλωσης.

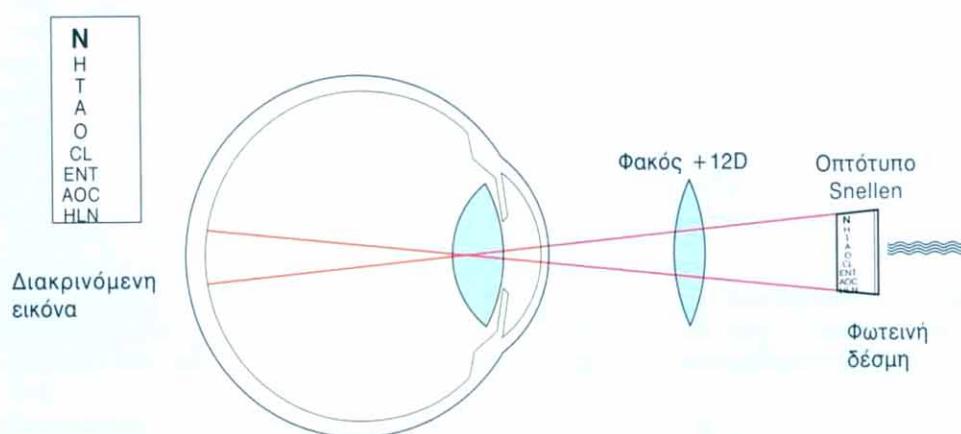
- Ο ασθενής προσηλώνει στο φως ενός φακού ή ενός έμμεσου οφθαλμοσκοπίου που βρίσκεται σε απόσταση 3 cm μακριά για περίπου 10 δευτερόλεπτα (Εικόνα 1.7α).
- Ο χρόνος ανάνηψης από το photo stress μετράται από τον χρόνο που χρειάζεται για να διαβάσει ο ασθενής οποιαδήποτε τρία γράμματα από την γραμμή της οπτικής οξύτητας η οποία προσδιορίστηκε πριν την δοκιμασία (Εικόνα 1.7β).
- Η δοκιμασία εφαρμόζεται και στον άλλο, υποτιθέμενα φυσιολογικό οφθαλμό και συγκρίνονται τα αποτελέσματα.

Σε ασθενή με νόσο της ωχράς ο χρόνος ανάνηψης είναι μεγαλύτερος (μερικές φορές 50 δευτερόλεπτα ή και περισσότερο) σε σύγκριση με τον φυσιολογικό οφθαλμό, ενώ σε έναν ασθενή με βλάβη του οπτικού νεύρου δεν θα υπάρχει διαφορά.

5. **Φωτοκινητικά αντανακλαστικά** είναι συνήθως φυσιολογικά σε διαταραχές της ωχράς, αν και εκτεταμένη νόσος του αμφιβληστροειδή όπως η αποκόλληση του αμφιβληστροειδή μπορεί να συνδυάζεται με μια σχετική διαταραχή στο προσαγωγό σκέλος (κόρη Marcus Gunn). Αυτό βρίσκεται σε αντίθεση με ήπιες βλάβες του οπτικού νεύρου στις οποίες ανωμαλίες στα αντανακλαστικά της κόρης εμφανίζονται νωρίς.
6. **Ο μετρητής της δυνητικής οξύτητας** (potential visual acuity meter) χρησιμοποιείται για τον έλεγχο της λειτουργίας της ωχράς σε οφθαλμούς με αδιαφανή μέσα.



Εικόνα 1.7 Η δοκιμασία φωτοκόπωσης (photo stress test)



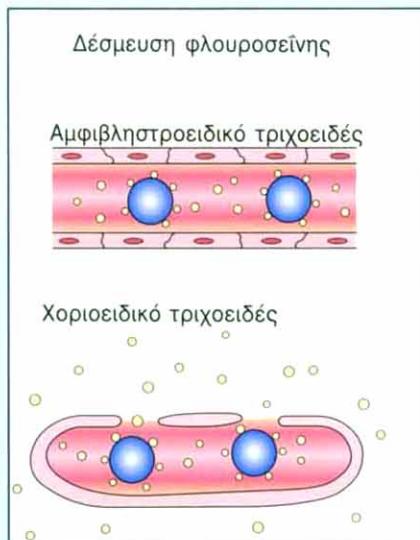
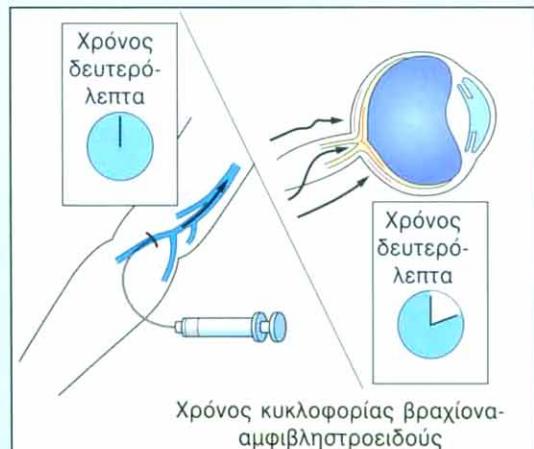
Προβάλλεται επί της ωχράς ένας τυπικός πίνακας Snellen, διαμέσου μιας μικρής περιοχής ενός μη ώριμου καταρράκτη και ζητείται από τον ασθενή να διαβάσει τα γράμματα (Εικόνα 1.8).

Αγγειογραφία βυθού με φλουοροσείνη (ΦΑ)

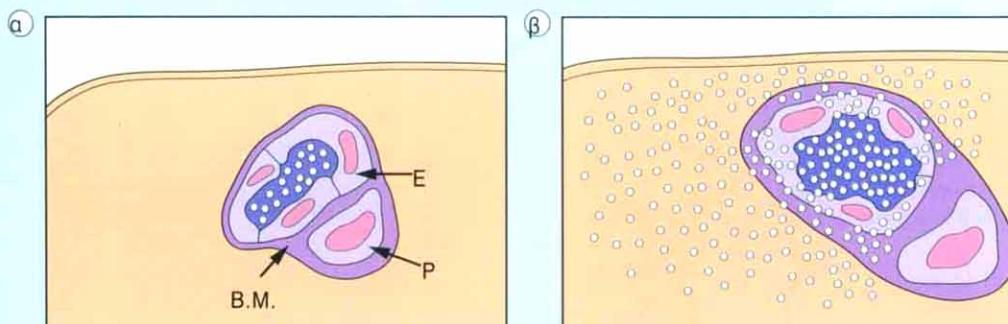
Γενικές αρχές

1. **Δεσμευτικότητα φλουοροσείνης** (Εικόνα 1.9β) είναι η ικανότητα των μορίων αυτής να δεσμεύονται σε ποσοστό μεταξύ 70-80% με πρωτείνες του ορού κατά την είσοδό τους στην κυκλοφορία (δεσμευμένη φλουοροσείνη). Τα υπόλοιπα μόρια φλουοροσείνης παραμένουν αδέσμευτα (ελεύθερη φλουοροσείνη). Τα μεγάλα χοριοειδικά αγγεία είναι αδιαπέραστα τόσο για τα δεσμευμένα όσο και για τα ελεύθερα μόρια φλουοροσείνης. Εντούτοις, τα τοιχώματα των χοριοτριχοειδών είναι εξαιρετικά λεπτά και φέρουν πολλαπλούς πόρους διαμέσου των οποίων τα μόρια της ελεύθερης (όχι της δεσμευμένης) φλουοροσείνης μπορούν και διαφεύγουν στον εξωαγγειακό χώρο καθώς επίσης και διαφέσουν της μεμβράνης του Bruch.
2. Ο έσω αιματο-αμφιβληστροειδικός φραγμός (Εικόνα 1.10α) αποτελείται από τις στεγανές συνδέσεις των ενδιθηλιακών κυττάρων των αμφιβληστροειδών τριχοειδών (E) διαμέσου των οποίων ούτε τα δεσμευμένα ούτε τα ελεύθερα μόρια φλουοροσείνης είναι δυνατόν να περάσουν. Η Εικόνα 1.10γ δείχνει μια φυσιολογική φλουοροαγγειογραφία (ΦΑ). Η βασική μεμβράνη (B) και τα περικύτταρα (P) παιζουν ένα μικρό μόνο ρόλο στον περιορισμό των μορίων φλουοροσείνης εντός του τοιχώματος των τριχοειδών του αμφιβληστροειδή. Μια αύξηση της αγγειακής διαπερατότητας εξαιτίας μεταβολών στην ενδοαγγειακή πίεση ή την ιστική υδροστατική πίεση, ή από μεταβολή αυτών καθαυτών των τοιχωμάτων των τριχοειδών, θα επιτρέψει την διαρροή δεσμευμένων και αδέσμευτων μορίων φλουοροσείνης στον εξωαγγειακό χώρο (Εικόνα 1.10β). Η Εικόνα 1.10δ δείχνει διαρροή φλουοροσείνης στον αμφιβληστροειδή εξαιτίας διάσπασης του έσω αιματο-αμφιβληστροειδικού φραγμού.
3. Ο έξω αιματο-αμφιβληστροειδικός φραγμός αποτελείται από το ΜΕΑ και τα στεγανά συμπλέγματα τα οποία ονομάζονται δεσμοσωμάτια (zonula occludentes, ZO) τα οποία εντοπίζονται μεταξύ παρακείμενων κυττάρων του ΜΕΑ. Αυτό δεν επιτρέπει το πέρασμα των ελεύθερων μορίων φλουοροσείνης στον αμφιβληστροειδή διαμέσου του ΜΕΑ (Εικόνα 1.11).

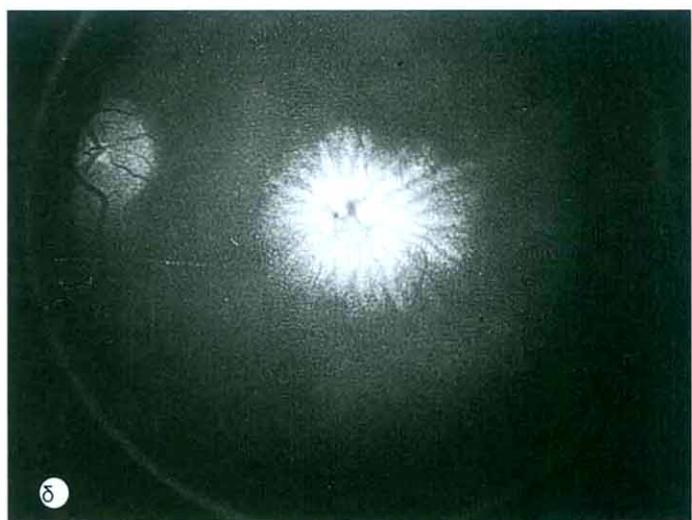
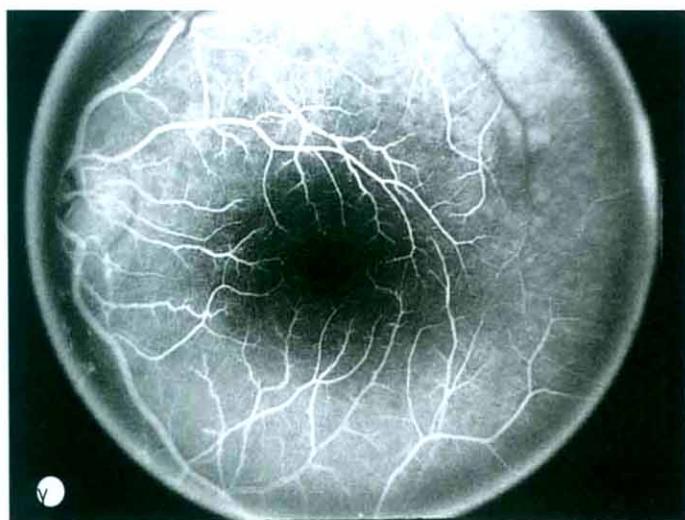
Εικόνα 1.8 Ο μετρητής της δυνητικής οξύτητας (potential visual acuity meter) (αντιλαμβανόμενη εικόνα, φακός +12D, οπτότυπο του Snellen, φωτεινή δέσμη)



Εικόνα 1.9 (α) Έγχυση φλουροσείνη στην άω βραχιόνιο φλέβα, (β) αρχές της δεσμευτικότητας και διαπερατότητας της φλουροσείνης (Α, Αλβουμίνη)



Εικόνα 1.10 Ο έσω αιματο-αμφιβληστροειδικός φραγμός (Β.Μ - βασική μεμβράνη, Π - περικύτταρο, Ε - ενδοθηλιακό κύτταρο του τριχοειδούς : Ακέραιος φραγμός (α) & (β), Διάσπαση του φραγμού (γ) & (δ)).



4. **Φθορισμός** είναι η ικανότητα ορισμένων μορίων να εκπέμπουν φωτεινή ενέργεια σε μεγαλύτερο μήκος κύματος όταν διεγείρονται από φως μικρότερου μήκους κύματος. Η περιοχή μέγιστης διέγερσης (excitation) για τα μόρια φλουροροσείνης είναι περίπου 490 nm (μπλέ τμήμα του φάσματος) και αντιπροσωπεύει την μέγιστη απορρόφηση φωτεινής ενέργειας από την φλουροροσείνη. Τα μόρια τα οποία διεγείρονται από αυτό το μήκος κύματος μεταπηδούν σε ένα υψηλότερο επίπεδο ενέργειας και εκπέμπουν φως μεγαλύτερου μήκους κύματος, το οποίο θα βρίσκεται στο

πράσινο τμήμα του φάσματος στα 530 nm περίπου (Εικόνα 1.12).

5. **Φίλτρα** δύο τύπων χρησιμοποιούνται για να εξασφαλιστεί ότι μπλε φως εισέρχεται στον οφθαλμό και μόνο κίτρινο πράσινο εισέρχεται στην φωτογραφική μηχανή. Λευκό φως το οποίο εκπέμπεται από την κάμερα του βυθού περνά διαμέσου του μπλέ φίλτρου διέγερσης. Το μπλέ φως που εκπέμπεται μετά εισέρχεται στον οφθαλμό και διεγίρει τα μόρια της φλουροροσείνης στην αμφιβληστροειδική και