



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ

ΘΕΜΑ: ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΗ
ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΣΤΗΝ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ
ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΠΑΘΕΙΑ

Μαυρομάτης Δημ. Θεόδωρος

Αριθμός Μητρώου: 2007

Επιβλέπων Καθηγητής: Φούντος Γεώργιος

ΑΘΗΝΑ 13/02/2023

Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής συμπεριλαμβανομένου και του Εισηγητή

Η μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι Εξεταστική Επιτροπή:

ΦΟΥΝΤΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ

ΒΑΛΛΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ

ΚΑΛΥΒΑΣ ΝΕΚΤΑΡΙΟΣ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Αναπλ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Ο υπογράφων Μαυρομμάτης Θεόδωρος του Δημητρίου, με αριθμό μητρώου 2007 φοιτητής του Τμήματος Μηχανικών Βιοιατρικής της Σχολής Μηχανικών του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω υπεύθυνα ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της διπλωματικής εργασίας και κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

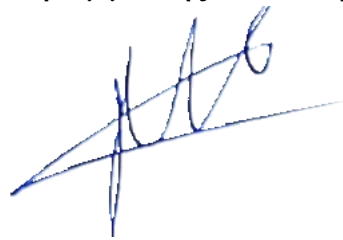
Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του διπλώματός μου».

Ημερομηνία

13/02/2023

Ο Δηλών

Μαυρομμάτης Θεόδωρος



Περίληψη

Σκοπός: Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια είναι μία από τις σοβαρότερες επιπλοκές του σακχαρώδους διαβήτη και η βασικότερος παράγοντας απώλειας όρασης και τύφλωσης σε όλο τον κόσμο. Σκοπός της εργασίας είναι να αναδείξει τον τρόπο με τον οποίο γίνεται η διερεύνηση της ασθένειας και τα μέσα προσέγγισης που χρησιμοποιούνται για την παρακολούθηση της νόσου και για την λήψη αποφάσεων αντιμετώπισης αυτής. Η μεθοδολογία της εργασίας συνέβη από μία ευρεία βιβλιογραφική αναζήτηση ελληνικών, αμερικάνικων και ευρωπαϊκών άρθρων, βιβλίων και πηγών.

Συμπέρασμα: Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια είναι μία σοβαρή ασθένεια των τελευταίων ετών, η οποία αποτελεί κίνδυνο τύφλωσης σε παγκόσμια κλίμακα ακόμη και σε ανεπτυγμένες χώρες. Είναι μία ταχέως αναπτυσσόμενη ασθένεια που όσο περνάνε τα χρόνια φαίνεται να εξελίσσεται και να προσβάλλει όλο και περισσότερο κόσμο. Στην πραγματικότητα δεν εξελίσσεται η ίδια η ασθένεια, αλλά η ιατρική, η τεχνολογία και οι ίδιοι οι γιατροί και ο τρόπος προσέγγισης αυτών στην διερεύνηση, στην παρακολούθηση και αντιμετώπιση της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας.

Λέξεις κλειδιά: διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, τεχνολογία, εξέλιξη

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Εισαγωγή.....	5
Κεφάλαιο 1. Σακχαρώδης Διαβήτης.....	7
1.1. Ταξινόμηση σακχαρώδους διαβήτη.....	7
1.2. Συμπτώματα.....	8
1.3. Διάγνωση.....	8
Κεφάλαιο 2. Ανατομία Αμφιβληστροειδούς χιτώνα.....	10
2.1. Ανατομία και φυσιολογία οφθαλμού.....	10
2.2. Αμφιβληστροειδής χιτώνας.....	11
2.3. Ανατομία ωχράς κηλίδος.....	16
2.4. Κυκλοφορία και στιβάδες αμφιβληστροειδούς χιτώνα.....	18
Κεφάλαιο 3. Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια.....	19
3.1. Παθογένεση.....	20
3.2. Παθοφυσιολογία.....	20
3.3. Κλινικοπαθολογικά σημεία.....	22
3.4. Ταξινόμηση διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας.....	25
Κεφάλαιο 4. Κλινικοτεχνολογική Προσέγγιση και Διερεύνηση.....	28
4.1. Φωτογραφία αμφιβληστροειδούς.....	28
4.2. Πανοραμική φωτογραφία βυθού(wide-field και Ultrawide-field)....	31
4.3. Οπτική τομογραφία συνοχής(OCT).....	33
4.3.1. Αρχές λειτουργίας της συμβολομετρίας μερικής συνοχής.....	35
4.3.2. Συμβολόμετρο Michelson.....	35
4.3.3. Αρχή λειτουργίας OCT.....	38
4.3.4. Time-domain OCT(TD-OCT).....	39
4.3.5. Spectral-domain OCT(SD-OCT).....	40
4.4. Φλουοροαγγειογραφία (fundus fluorescein angiography).....	44
4.4.1. Πανοραμική Φλουοροαγγειογραφία.....	46
4.5. OCT Αγγειογραφία.....	48
Κεφάλαιο 5. Αντιμετώπιση και θεραπεία διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας.....	50
5.1. Γενική αντιμετώπιση.....	50
5.2. Αντιμετώπιση διαβητικού οιδήματος ωχράς κηλίδος.....	51
Συμπεράσματα.....	52
Βιβλιογραφία.....	55

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο οφθαλμός είναι ίσως, ένα από τα πιο προσιτά ανθρώπινα όργανα, αν όχι το πιο προσιτό στην άμεση εξέτασή του. Η συλλογή πληροφοριών που αφορούν την λειτουργία και την παρούσα κατάσταση του οφθαλμού μπορούν να γίνουν άμεσα με το κυριότερο όργανο εξέτασης ενός οφθαλμιάτρου, το οποίο λέγεται σχισμοειδής λυχνία μέσω της οποίας επιτυγχάνεται η βιομικροσκόπηση (εξέταση των προσθίων ημιμορίων των βολβών υπό μεγέθυνση in vivo). Ο οφθαλμός είναι το μοναδικό τμήμα του ανθρώπινου σώματος που μπορούμε να παρατηρήσουμε και να εξετάσουμε τα αιμοφόρα αγγεία και ιστούς του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος - Κ.Ν.Σ. (τον αμφιβληστροειδή, το οπτικό νεύρο, την ωχρά κηλίδα) in vitro, χωρίς να χρησιμοποιηθεί μέσω ακτινολογικών μεθόδων ή κάποια ιστολογική τομή.

Ι.ΟΦΘΑΛΜΟΛΟΓΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Τα χαρακτηριστικά αυτά της οφθαλμολογικής εξέτασης έχουν μείζονα σημασία για ένα πλήθος συστηματικών και μη νοσημάτων (λοιμώδη, μη λοιμώδη, αυτοάνοσα, σηπτικές και άσηπτες φλεγμονώδεις βλάβες, καλοήθη και κακοήθη νεοπλάσματα, αγγειακές δυσλειτουργίες), τα οποία παρουσιάζουν εκδηλώσεις από τους οφθαλμούς, που μπορούν εύκολα και άμεσα να παρατηρηθούν και να εξεταστούν και να συμβάλλουν σημαντικά στην διάγνωση, στην παρακολούθηση και στην αντιμετώπιση της νόσου.

Όλες οι ιατρικές ειδικότητες, έτσι και η οφθαλμολογική ειδικότητα στηρίζεται πολύ στην λήψη του σωστού αναμνηστικού του ασθενούς, το οποίο θα προσανατολίσει προς την σωστή κατεύθυνση τον ιατρό και θα τον βοηθήσει στην παρακολούθηση και την σωστή διαγνωστική προσέγγιση του προβλήματος του ασθενούς. Ο οφθαλμιάτρος είναι υποχρεωμένος να λάβει το γενικό ατομικό αναμνηστικό του ασθενούς, το οποίο περιλαμβάνει τα συστηματικά προβλήματα υγείας του ασθενούς. Χρήζει ιδιαίτερης προσοχής στην αναφορά των συστηματικών νοσημάτων του ασθενούς που μπορεί να υπάρξουν εκδηλώσεις και από τους/και στους οφθαλμούς. Τέτοια νοσήματα είναι ο σακχαρώδης

διαβήτη, η υπέρταση, αιματολογικά νοσήματα, υπερπλασία του προστάτη, αυτοάνοσα νοσήματα. Στην λήψη του γενικού ατομικού αναμνηστικού είναι σημαντικό να αναφερθεί ολόκληρη η φαρμακευτική αγωγή του ασθενούς που μπορεί να προκαλεί σημαντικές παρενέργειες (πολλές φορές και μη αναστρέψιμες) από τους οφθαλμούς, όπως τα κορτικοστεροειδή, η αμιοδαρόνη, η δεφεροξαμίνη, η υδροξυχλωροκίνη, η αιθαμβουτόλη, η ιντερφερόνη α, η χλωροπρομαζίνη, ο χρυσός, η αλλοπουρινόλη, φαρμακευτική αγωγή για την υπερπλασία του προστάτη. Το οφθαλμολογικό αναμνηστικό περιλαμβάνει την περιγραφή του οικογενειακού αναμνηστικού στο οποίο γίνεται αναφορά για διάφορες οφθαλμολογικές παθήσεις αν τυχόν υπάρχουν, όπως είναι η εκφύλιση της ωχράς κηλίδος και το γλαύκωμα. Επίσης, πρέπει να γίνεται αναφορά και άλλων γενικών παθήσεων εκτός των οφθαλμολογικών που μπορεί να υπάρχουν στην οικογένεια του ασθενούς όπως είναι ο σακχαρώδης διαβήτης. Τέλος, το ατομικό οφθαλμολογικό αναμνηστικό περιλαμβάνει την αναζήτηση οφθαλμολογικών παθήσεων, παλαιών τραυμάτων των οφθαλμών, σε οποιοδήποτε είδος εγχείρησης έχει υποβληθεί ο ασθενής στο παρελθόν, καθώς και την περιγραφή των συμπτωμάτων της παρούσας νόσου η οποία ανάγκασε τον ασθενή να μεταβεί σε οφθαλμολογική εξέταση.²

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης είναι μία μεταβολική και χρόνια (μακράς διάρκειας) ασθένεια, μία πάθηση υγείας που επηρεάζει τον τρόπο με τον οποίο το σώμα μετατρέπει την τροφή σε ενέργεια. Το μεγαλύτερο μέρος της τροφής που καταναλώνει ένας άνθρωπος διασπάται σε σάκχαρο (ονομάζεται επίσης γλυκόζη) και απελευθερώνεται στην κυκλοφορία του αίματος. Όταν το σάκχαρο αυξηθεί (υπεργλυκαιμία) δίνεται σήμα στο πάγκρεας να απελευθερώσει μία ορμόνη, η οποία παράγεται στο πάγκρεας, την ινσουλίνη κι έτσι επιτυγχάνεται η μείωση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα. Η ινσουλίνη λειτουργεί ως κλειδί για να επιτρέψει στα κύτταρα του ανθρώπινου οργανισμού να χρησιμοποιήσουν το σάκχαρο (γλυκόζη) και να το μετατρέψουν σε ενέργεια. Συνεπώς, η μειωμένη έκκριση ινσουλίνης ή και καθόλου έκκριση της μέσω του παγκρέατος έχουν ως αποτέλεσμα την παραμονή υψηλότερων, από το κανονικό, επιπέδων σακχάρου στην κυκλοφορία του αίματος. Με την πάροδο του χρόνου, τα αυξημένα επίπεδα σακχάρου στο αίμα μπορούν να προκαλέσουν πολλά και σοβαρά προβλήματα υγείας, σε ορισμένες περιπτώσεις και μη αναστρέψιμα, όπως καρδιαγγειακά νοσήματα, οφθαλμικές βλάβες και απώλεια όρασης (νοσήματα αμφιβληστροειδούς), χρόνιες νεφρικές νόσους, δυσλειτουργία νεύρων συμπεριλαμβανομένου και της στυτικής δυσλειτουργίας, δυσκολότερη αντιμετώπιση των λοιμώξεων και άλλα.

1.1. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ

Οι κύριοι τύποι του σακχαρώδους διαβήτη είναι:

α) Διαβήτης τύπου I, χαρακτηρίζεται ως αυτοάνοσο νόσημα (η λανθασμένη απόκριση του ανθρώπινου οργανισμού , ο οποίος επιτίθεται στον εαυτό του) καταστρέφοντας τα κύτταρα του παγκρέατος που παράγουν την ινσουλίνη κι έτσι εμποδίζεται η παραγωγή ινσουλίνης από τον οργανισμό με αποτέλεσμα να μην παράγεται καθόλου ινσουλίνη. Τα συμπτώματα αναπτύσσονται ταχέως και διαγιγνώσκεται κυρίως σε παιδιά, εφήβους και νεαρούς ενήλικες. Ο διαβήτης τύπου I είναι ο πιο σοβαρός τύπος διαβήτη, χωρίς να υπάρχει πρόληψη και ο ασθενής είναι ινσουλινοεξαρτώμενος και χρήζει ενέσιμης ινσουλίνης σε καθημερινή βάση.

β) Διαβήτης τύπου II, χαρακτηρίζεται όταν ο ανθρώπινος οργανισμός δεν παράγει επαρκή ποσότητα ινσουλίνης ή η παραγόμενη ινσουλίνη δεν ανταποκρίνεται στον σκοπό της λόγω της αντίστασης των κυττάρων του

οργανισμού στην ινσουλίνη αδυνατώντας να διατηρηθεί το σάκχαρο στο αίμα σε φυσιολογικά επίπεδα. Αναπτύσσεται σε βάθος ετών και συνήθως έχει αντίκτυπο σε ενήλικες, αλλά μπορεί να προληφθεί ή να επιβραδυνθεί με έναν υγιεινό τρόπο ζωής, απώλεια βάρους, κατανάλωση υγιεινών τροφών και αθλητική δραστηριότητα.

γ) Διαβήτης της κύησης, αναπτύσσεται σε έγκυες γυναίκες κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης οι οποίες δεν είχαν ποτέ διαβήτη. Ο διαβήτης κύησης είναι αντιστρέψιμος και υποχωρεί συνήθως μετά την γέννηση του μωρού. Αυξάνεται η πιθανότητα για διαβήτη τύπου II στο μέλλον για την μητέρα, καθώς και για το παιδί.

δ) Προδιαβήτης, σημαίνει ότι τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα είναι υψηλότερα από το κανονικό, αλλά όχι αρκετά υψηλά για να διαγνωστούν ως διαβήτης τύπου II. Ο προδιαβήτης αυξάνει τις πιθανότητες για εμφάνιση διαβήτη τύπου II, αλλά έχει καλή πρόγνωση ακολουθώντας έναν υγιεινό τρόπο ζωής και να προληφθεί πλήρως.

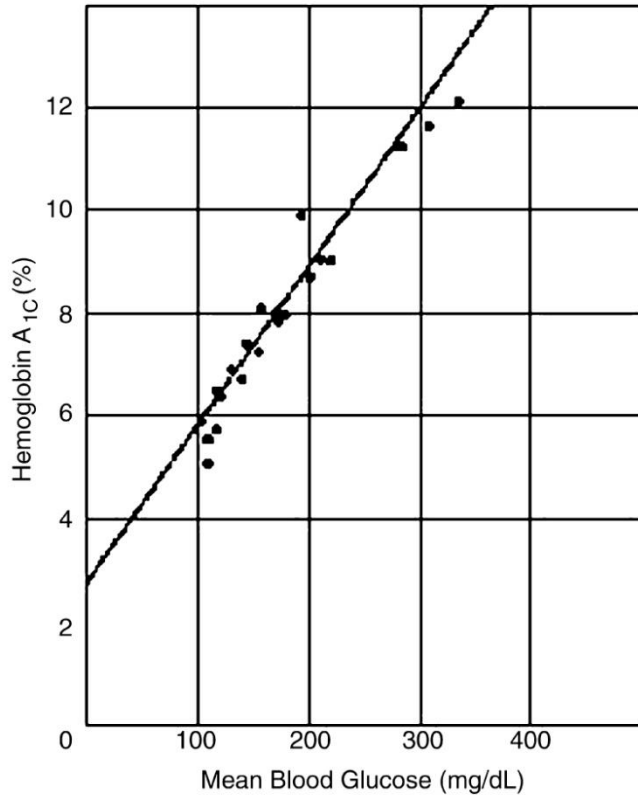
1.2. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Ο σακχαρώδης διαβήτης πολλές φορές δεν εμφανίζει συμπτώματα στα πρώτα στάδια της νόσου, εκτός φυσικά από τον διαβήτη τύπου I στον οποίο η εμφάνιση γίνεται γρήγορα και απότομα. Η συμπτωματολογία της νόσου ξεκινάει όταν αυξηθούν τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα κι αυτό θα συμβεί με την πάροδο των χρόνων κι αφού ήδη ο ασθενής έχει παρουσιάσει επιπλοκές από τον διαβήτη. Τέτοια συμπτώματα είναι η πολουρία (συχνή ούρηση), η πολυδιψία (συχνή ή/και έντονη δίψα), η πολυφαγία και το αίσθημα πείνας, η θολή όραση, η ναυτία, οι έμετοι, απώλεια σωματικού βάρους, η αφυδάτωση, η ξηροδερμία, η κόπωση, η μειωμένη σεξουαλική επιθυμία, η στυτική δυσλειτουργία, οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος και πολλά άλλα.

1.3. ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Οι άνθρωποι οι οποίοι έχουν τα προαναφερθέντα συμπτώματα είναι υποψήφιοι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη και προκειμένου να το ανακαλύψουν και να το διαπιστώσουν κρίνεται απαραίτητο να κάνουν μία μέτρηση σακχάρου στο αίμα.

- Μέτρηση σακχάρου στο αίμα οποιαδήποτε στιγμή.
- Μέτρηση σακχάρου στο αίμα μετά από οχτώ (8) ώρες αποχής από την πρόσληψη τροφής.
- Μέτρηση γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c), προσφέρει μία γενική εικόνα των επιπέδων του σακχάρου στο αίμα του οργανισμού για τους τελευταίους τρεις μήνες.¹⁻⁵



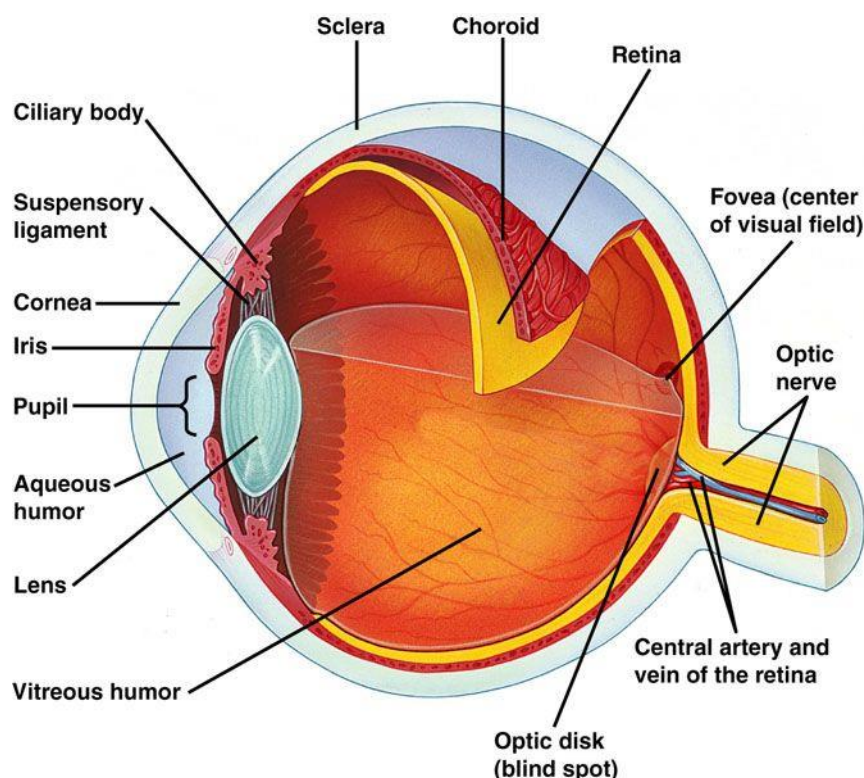
Σχήμα 1: Γραφική παράσταση μεταξύ της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA_{1c}) και τα μέσα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα.⁹¹

(IMAGE ON © 2023 AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY FOUND AT: [HTTPS://WWW.AAOPT.ORG/IMAGE/THIS-GRAPH-DEPCTS.](https://www.aaopt.org/image/this-graph-depicts))

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ ΧΙΤΩΝΑ

2.1. ΑΝΑΤΟΜΙΑ-ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΟΦΘΑΛΜΟΥ

Ο οφθαλμός είναι ένα όργανο του ανθρώπινου σώματος το οποίο ευθύνεται για μία από τις ανθρώπινες αισθήσεις κι αυτή είναι η όραση. Είναι ένας στρογγυλός βολβός αποτελούμενος από τρεις χιτώνες, ο εξωτερικός χιτώνας είναι ο σκληρός, ακολουθεί ο ραγοειδής και ο τρίτος, ο εσωτερικός χιτώνας λέγεται αμφιβληστροειδής. Ο σκληρός χιτώνας απαρτίζεται από κολλαγόνο κι ελαστικές ίνες και είναι ένας υδρόφιλος ιστός ο οποίος είναι διαπερατός σε υδρόφοβες ουσίες ή φάρμακα. Το πρόσθιο τμήμα του σκληρού περιλαμβάνει έναν διαφανή χιτώνα, τον κερατοειδή. Ο ραγοειδής χιτώνας περιλαμβάνει την ίριδα, το ακτινωτό σώμα και τον οπίσθιο ραγοειδή ή χοριοειδή χιτώνα. Η ίριδα είναι το χρωματιστό τμήμα του οφθαλμού η οποία βρίσκεται πιο εσωτερικά από τον κερατοειδή και στην μέση της υπάρχει η κόρη του οφθαλμού, μια μαύρη στρογγυλή οπή. Ανάμεσα στον κερατοειδή και στην κόρη βρίσκεται το υδατοειδές υγρό το οποίο παράγεται από το ακτινωτό σώμα (κυκλικός ιστός μέσα στον οφθαλμό). Το ακτινωτό σώμα αποτελείται από τις ακτινωτές αποφύσεις, τον ακτινωτό μυ, την pars plicata και την pars plana. Πίσω από την κόρη του οφθαλμού βρίσκεται ένας διαφανής φακός υπεύθυνος για την διάθλαση του φωτός στον αμφιβληστροειδή χιτώνα. Το υαλοειδές σώμα είναι χωρισμένο σε δύο τοπογραφικές περιοχές την κεντρική και την περιφερική. Το υαλοειδές σώμα δεν είναι προσκολλημένο μόνο στη βάση του αλλά και με την κάψουλα του φακού, καθώς και με τα αγγεία του αμφιβληστροειδούς, το οπτικό νεύρο και την ωχρά κηλίδα. Στο οπίσθιο τμήμα του σκληρού βρίσκεται η ωχρά κηλίδα, είναι η κεντρική περιοχή του αμφιβληστροειδούς μεταξύ του οπτικού νεύρου και των κροταφικών αγγειακών τόξων.¹⁻⁵



Σχήμα 2: Απεικόνιση ανατομίας οφθαλμού. ⁹² [\(ALMEIDA SAMUEL, VELOSO ANA, ROQUE LICINHO GOMES, MEALHA OSCAR. THE EYES AND GAMES: A SURVEY OF VISUAL ATTENTION AND EYE TRACKING INPUT IN VIDEO GAMES \(2011\).10.13140/RG.2.1.2341.3527.\)](#)

2.2. ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΗΣ ΧΙΤΩΝΑΣ

Ο αμφιβληστροειδής χιτώνας είναι ο μεσαίος χιτώνας του βολβού του οφθαλμού, ο οποίος είναι ένα λεπτό, ημιδιάφανες με πολλαπλές στιβάδες νευρικού ιστού (φωτουποδοχείς, γαγγλιακά κύτταρα και νευρικές ίνες) και καλύπτει την έσω επιφάνεια των οπισθίων 2/3 του τοιχώματος του βολβού και τοποθετείται μεταξύ του χοριοειδή χιτώνα και του υαλοειδούς θαλάμου. Ο αμφιβληστροειδής διακρίνεται σε δύο ζώνες, στην κεντρική και στην περιφερική. Ο περιφερικός αμφιβληστροειδής ξεχωρίζει στην εγγύς, στην μέση, στην άκρα και στην πριονωτή περιφέρεια. Η εγγύς περιφέρεια οριοθετείται γύρω από την ωχρά κηλίδα, η μέση περιφέρεια περιβάλλει την εγγύς περιφέρεια, ενώ η άκρα περιφέρεια ξεκινάει από την γραμμή του ισημερινού. Η περιοχή μπροστά από τον ισημερινό αμφιβληστροειδή ονομάζεται περιφερειακός αμφιβληστροειδής. Ο αμφιβληστροειδής οριοθετείται από την οπτική θηλή/οπτικό δίσκο έως την πριονωτή περιφέρεια (ora serrata), η οποία βρίσκεται στην μακρινή/άκρα περιφέρεια μεταξύ του αμφιβληστροειδούς και του pars plana. Ο οπτικός δίσκος αποτελεί ένα μείζων τοπογραφικό

σημείο του αμφιβληστροειδούς ωοειδούς σχήματος με κέντρο του την οπτική κοίλανση (cup) η οποία δεν περιέχει νευράξονες και την περιβάλλει το χείλος (rim) ένα ροζ περιγεγραμμένο άκρο που περιέχει τους νευράξονες. Ιστολογικά ο οπτικός δίσκος περιλαμβάνει τους άξονες των γαγγλιακών κυττάρων που εξέρχονται από τον οφθαλμό. Η ρόδινη χροιά του οφείλεται στην έλλειψη του μελαγχρόου επιθηλίου και στην ύπαρξη του ηθμοειδές πετάλου και του τριχοειδικού δικτύου.

- Ο νευροαμφιβληστροειδής περιβάλλεται από ένα μελαγχρωστικό στρώμα, το μελάγχρουν επιθήλιο του αμφιβληστροειδούς (ΜΕΑ). Το ΜΕΑ είναι μία μονοστιβάδα μελαγχρωστικών κυττάρων και τοποθετείται μεταξύ της μεμβράνης του Bruch και των έξω τμημάτων των φωτουποδοχέων και απαρτίζονται από τρεις επιφάνειες, την κορυφαία(παρουσία εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας στα έξω τμήματα των φωτουποδοχέων και δεν υφίσταται ειδικό σύμπλεγμα σύνδεσης με τους φωτουποδοχείς γι αυτό υπάρχει χαλαρή σύνδεση), την παρακυττάρια (φέρουν σφιχτές ενώσεις στην κορυφή με ζώνες προσκόλλησης στην βασική επιφάνεια και συνολικά σχηματίζουν τον έξω αιματοαμφιβληστροειδικό φραγμό ο οποίος απομονώνει τον αμφιβληστροειδή διατηρώντας την ομοιόσταση κι εμποδίζει την τοξικότητα του αμφιβληστροειδούς) και την βασική επιφάνεια (υπάρχουν πτυχώσεις πάνω στην μεμβράνη του Bruch κι έτσι διαχέονται μέσω της βασικής μεμβράνης θρεπτικά στοιχεία από τα χοριοτριχοειδή προς τον αμφιβληστροειδή). Το μελάγχρουν επιθήλιο αμφιβληστροειδούς έχει την δράση να διατηρεί ακέραιο τον υπαμφιβληστροειδικό χώρο (το τμήμα μεταξύ του αμφιβληστροειδούς και του ΜΕΑ) να απορροφά το σκεδαζόμενο φως, να μεταφέρει επιλεκτικές ουσίες, εμποδίζει την ροή ιόντων και αποτρέπει την διάχυση μακρομορίων από τα τριχοειδή του χοριοειδούς και αντλεί ιόντα και Η₂Ο εκτός υπαμφιβληστροειδικού χώρου και απαγορεύει την εισβολή μεταβολιτών μεταξύ του χοριοειδή χιτώνα και του υπαμφιβληστροειδικού χώρου, διατηρώντας την αφυδάτωση και την ακεραιότητα του αμφιβληστροειδούς. Η εξωκυττάρια θεμέλια ουσία (εμφανίζεται στα έξω τμήματα των φωτουποδοχέων της κορυφαίας επιφάνειας) παράγεται από το μελάγχρουν επιθήλιο, γλυκοζαμινογλυκάνες και συνθετικές πρωτεΐνες και δρύνε ως μέσο προσκόλλησης του νευροαμφιβληστροειδούς και στην μεταφορά φωτοχρωστικών και θρεπτικών ουσιών. Η απόσπαση του νευροαμφιβληστροειδούς από το μελάγχρουν επιθήλιο ονομάζεται αποκόλληση αμφιβληστροειδούς. Το βασικό τμήμα του ΜΕΑ είναι προσαρτημένο στην μεμβράνη του Bruch, η οποία διαχωρίζει το ΜΕΑ από τα χοριοτριχοειδή και διακρίνεται σε πέντε στιβάδες:

- α)βασική μεμβράνη του Bruch,
- β)έσω κολλαγονική στιβάδα,

γ)μεσαία στιβάδα ελαστικών ινών,

δ)έξω κολλαγονική στιβάδα

ε)βασική μεμβράνη του ενδοθηλίου των χοριοτριχοειδών.

Ο εκφυλισμός της μεμβράνης του Bruch έχει καθοριστικό ρόλο στις διαταραχές της ωχράς κηλίδος και σχετίζεται με την εναπόθεση λιπιδίων και συστατικών που έχουν υποστεί οξειδωτική βλάβη. Ο χοριοειδής χιτώνας, αποτελεί τμήμα του ραγοειδή χιτώνα μαζί με την ίριδα και το ακτινωτό σώμα, είναι το αγγειακό στρώμα του βολβού του ματιού και διακρίνεται σε τέσσερα στρώματα (στρώμα του Haller, στρώμα του Sattler, χοριοτριχοειδής στιβάδα, μεμβράνη του Bruch). Το αίμα εισέρχεται στον χοριοειδή μέσω των οπίσθιων ακτινωτών αρτηριών και αφού περάσει τα χοριοτριχοειδή το αίμα συλλέγεται σε φλεβίδια, όπου μεταξύ των αγγείων υπάρχουν ινοβλάστες, μελανοκύτταρα και συνδετικοί ιστοί. Ο χοριοειδής παρέχει τις απαραίτητες προμήθειες για την μεταβολική ανάγκη του αμφιβληστροειδούς με έναν από τους υψηλότερους μεταβολικούς ρυθμούς ανά γραμμάριο ιστού του ανθρώπινου οργανισμού.

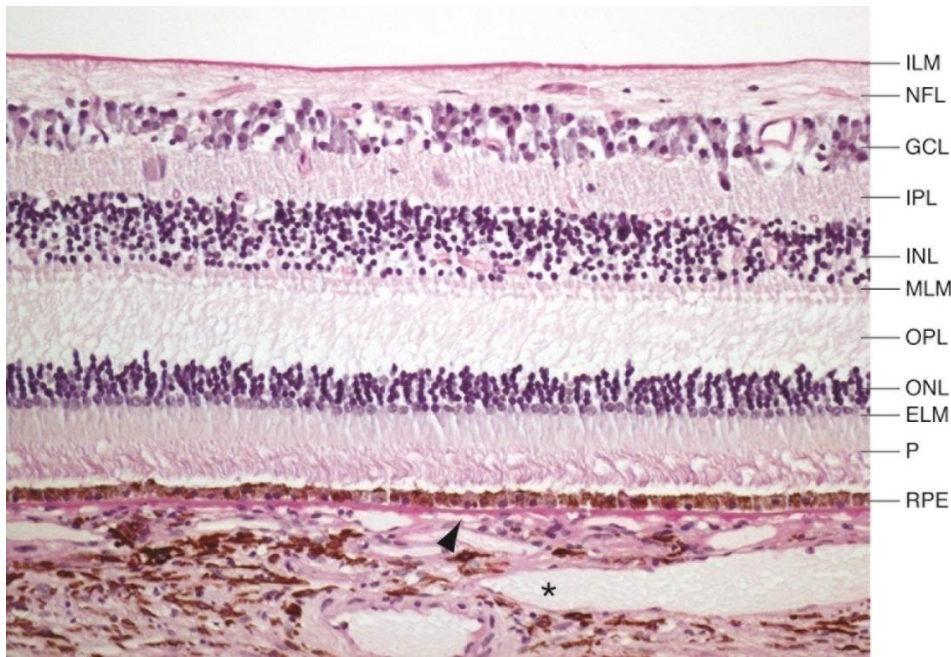
- Οι φωτουποδοχείς διακρίνονται σε **ραβδία** και σε **κωνία**. Τα κωνία υπολογίζονται περίπου στα επτά εκατομμύρια (7.000.000), έχουν μεγαλύτερη πυκνότητα στο κεντρικό βοθρίο και μικρότερη στην περιφέρεια. Η ιωδοψίνη είναι το φωτοεύαισθητο μόριο των φωτουποδοχέων, η οποία διακρίνεται σε τρεις τύπους υπεύθυνους για την έγχρωμη όραση αλλά και την όραση στο φώς, Στην μέγιστη απορρόφηση του μήκους κύματος υπάρχουν τα S κωνία - 440nm μπλέ μήκος κύματος, τα M κωνία - 540nm πράσινο μήκος κύματος και τα L κωνία - 577nm κόκκινο μήκος κύματος. Αντιθέτως, τα ραβδία υπολογίζονται στα εβδομήντα πέντε με εκατόν πενήντα εκατομμύρια (75.000.000-150.000.000) με μεγαλύτερη πυκνότητα στις 20° (5mm από το κεντρικό βοθρίο). Το φωτοευαίσθητο μόριο τους ονομάζεται ροδοψίνη και είναι υπεύθυνα για την νυχτερινή και την σκοτοπική όραση. Η ροδοψίνη είναι ευαίσθητη στο μπλέ και στο πράσινο περίπου στα 493nm.
- Κατόπιν της στιβάδας των φωτουποδοχέων υπάρχει η έξω αφοριστική μεμβράνη (outer limiting membrane), η οποία ουσιαστικά δεν είναι εμφανής και δημιουργείται από τις συνδέσεις των τελικών άκρων των κυττάρων του Muller και των φωτουποδοχέων. Η κατασκευή της είναι θυριδωτή με αποτέλεσμα να την διαπερνάνε ουσίες εκατέρωθεν των πλευρών της και εκτείνεται από την ora serrata έως το άκρο του οπτικού δίσκου. Λειτουργεί ως ένα εκλεκτικό φράγμα για θρεπτικές ουσίες και ως σταθεροποιητής των μεταφερόμενων τμημάτων των φωτουποδοχέων.
- Η αμέσως επόμενη μετά την έξω αφοριστική μεμβράνη είναι η έξω κοκκώδης στιβάδα (outer nuclear layer) που αποτελείται από τους

πυρήνες των φωτουποδοχέων με μεγαλύτερο όγκο τους πυρήνες των ραβδίων διότι είναι και περισσότερα.

- Ακολουθεί η έξω δικτυωτή στιβάδα, την συναπτική ένωση φωτουποδοχέων και της δεύτερης τάξης νευρώνων (δίπολα κύτταρα). Είναι παχύτερη στην περιοχή της ωχράς κηλίδος (Henle layer), διότι στην ωχρά κηλίδα δεν υπάρχουν τελικά συναπτικά άκρα γιατί οι αποφυάδες των άκρων των κωνίων είναι μετατοπισμένες λοξά προς την εξωβοθρική περιοχή. Η κύρια λειτουργία της είναι η μετάδοση κι ενίσχυση του ηλεκτρικού δυναμικού. Οι πολλαπλές συνάψεις που υπάρχουν διατηρούν την ομοιότητα των κυττάρων του αμφιβληστροειδή και η ύπαρξη του φραγμού βοηθά στην διάχυση των υγρών και των μεταβολιτών. Επίσης, η έξω δικτυωτή στιβάδα διαχωρίζει το ηλεκτρικό σήμα το οποίο φεύγει από τους φωτουποδοχείς και κατευθύνεται προς τα γαγγλιακά κύτταρα με τέτοιο τρόπο ώστε να υπάρχει αντίθεση – contrast των αντικειμένων και να αντιλαμβάνεσαι μέσα σε ένα σκοτεινό πεδίο ένα φωτεινό αντικείμενο και μέσα σε ένα φωτεινό πεδίο να αντιλαμβάνεσαι ένα σκοτεινό αντικείμενο.
- Προχωρώντας προς τα έσω συναντούμε την έσω πυρηνική/κοκκώδη στιβάδα, η οποία αποτελείται από δίπολα κύτταρα, τα οριζόντια κύτταρα, τα αμακρινή κύτταρα, τα κύτταρα του Muller, τριχοειδή των κεντρικών αμφιβληστροειδικών αγγείων και τα κύτταρα γλοίας. Η έσω πυρηνική στιβάδα δεν υπάρχει στο κεντρικό βοθρίο. Τα δίπολα κύτταρα μεταφέρουν το σήμα από τους φωτουποδοχείς στα γαγγλιακά κύτταρα, υπάρχει ένας τύπος δίπολων κυττάρων που μεταφέρει το σήμα από τα ραβδία και εννιά τύποι που το μεταφέρουν από τα κωνία. Τα οριζόντια κύτταρα είναι επίπεδα και συνδέουν παράλληλα τους φωτουποδοχείς με τα δίπολα κύτταρα. Υπάρχουν τρεις τύποι κυττάρων (HI, HII, HIII) με διαφορετική κατανομή στις περιοχές του αμφιβληστροειδούς και ευθύνονται για την ικανότητα προσαρμογής τόσο στο έντονο φως όσο και στο ημίφως. Τα αμακρινή κύτταρα σχηματίζουν συνάψεις με τα δίπολα και τα γαγγλιακά κύτταρα και περιλαμβάνουν τουλάχιστον 33 διαφορετικούς μορφολογικούς τύπους. Τα αμακρινή κύτταρα παρεμβαίνουν στην λειτουργία των δίπολων και των γαγγλιακών κυττάρων στην έσω δικτυωτή στιβάδα. Συμβάλλουν στην κάθετη επικοινωνία μεταξύ των αμφιβληστροειδικών στιβάδων κι έχουν ενδοκρινή λειτουργία (έκκριση ντοπαμίνης και ακετυλοχολίνης). Με όλα τα παραπάνω βοηθούν στην ανίχνευση της κίνησης, τροποποιούν την προσαρμογή στο φως και την ευαισθησία στο σκοτάδι. Τα κύτταρα της γλοίας παρουσιάζονται σε όλο τον αμφιβληστροειδή και αποτελούνται από τα κύτταρα του Muller, τα αστροκύτταρα και τα κύτταρα μικρογλοίας. Τα κύτταρα του Muller είναι ιδιαίτερος σημαντικά κύτταρα, τα οποία προσφέρουν αρχιτεκτονική στήριξη σε όλο το πάχος

του αμφιβληστροειδούς από την έξω έως την έσω αφοριστική μεμβράνη. Λειτουργούν ως διαμεσολαβητές νευροδιαβιβαστών, συμμετέχουν στον οπτικό κύκλο των κωνίων. Υποδέχονται και παράγουν αυξητικούς παράγοντες (VEGF, Bfgf, PDGF), καθώς έχουν διαύλους ιόντων Ca/K ρυθμίζοντας το δυναμικό των μεμβρανών. Τα αστροκύτταρα είναι κύτταρα που δεν αναπτύσσονται από το νευροεπιθήλιο του αμφιβληστροειδούς κατά την εμβρυογένεση του αλλά μεταναστεύουν σε αυτόν κατά την διάρκεια του σχηματισμού και της δημιουργίας του οπτικού νεύρου. Τα κύτταρα μικρογλοίας μεταναστεύουν κατά την διάρκεια του σχηματισμού και της δημιουργίας των αμφιβληστροειδικών αγγείων.

- Η στιβάδα γαγγλιακών κυττάρων αποτελεί το νευράξονα του αμφιβληστροειδούς και στο σύνολο τους είναι μόνο 1.200.000 εκατομμύρια γαγγλιακά κύτταρα σε όλο τον αμφιβληστροειδή με αποτέλεσμα πολλοί φωτουποδοχείς να συνάπτονται τελικά με ένα γαγγλιακό κύτταρο. Στην περιφέρεια του αμφιβληστροειδούς περίπου 200 ραβδία συνδέονται σε ένα γαγγλιακό κύτταρο, ενώ στο κεντρικό βοθρίο υπάρχει η δυνατότητα σύνδεσης ενός κωνίου σε ένα γαγγλιακό κύτταρο το οποίο δίνει την ικανότητα υψηλής ευκρίνειας στην οπτική οξύτητα του ανθρώπου. Τα γαγγλιακά κύτταρα διακρίνονται σε μεγάλα κύτταρα (υπεύθυνα για την γρήγορη αλλαγή οπτικής εικόνας είτε οφείλεται σε γρήγορη κίνηση του οφθαλμού είτε σε αλλαγή της φωτεινότητας), σε μικρά κύτταρα (η δράση τους έγκειται σε λεπτομέρειες της οπτικής εικόνας, όπως το χρώμα και το σχήμα των αντικειμένων) και σε W cells (αντίληψη οποιασδήποτε κίνησης στο οπτικό πεδίο του ανθρώπου).
- Η στιβάδα νευρικών ινών αποτελείται από τους άξονες των γαγγλιακών κυττάρων που δεν έχουν έλυτρο μυελίνης και τείνουν προς τον οπτικό δίσκο. Υπάρχουν οι προεκβολές των κυττάρων του Muller και αμφιβληστροειδικά αγγεία με επαρκές επιφανειακό τριχοειδικό δίκτυο.
- Η έσω αφοριστική μεμβράνη είναι μία πραγματική μεμβράνη αποτελούμενη από ίνες κολλαγόνου, πρωτεογλυκάνες, μία βασική μεμβράνη, την μεμβράνη των κυττάρων του Muller και κύτταρα γλοίας.¹⁻⁵



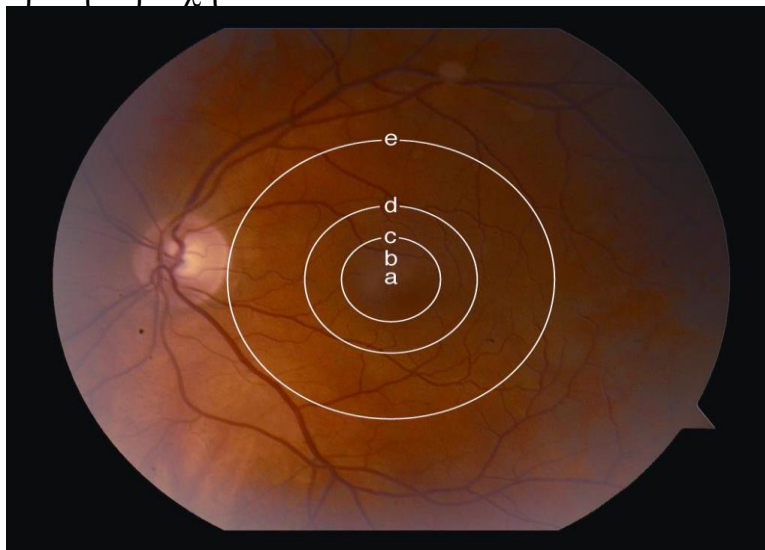
Σχήμα 3: Φυσιολογική ιστολογική απεικόνιση των στιβάδων του αμφιβληστροειδούς.

- Έσω αφοριστική μεμβράνη (Internal Limiting Membrane-ILM).
- Στιβάδα νευρικών ινών (Nerve Fiber Layer-NFL).
- Στιβάδα γαγγλιακών κυττάρων (Ganglion Cell Layer-GCL).
- Έσω δικτυωτή στιβάδα (Inner Plexiform Layer-IPL).
- Έσω κοκκώδης στιβάδα (Inner Nuclear Layer-INL).
- Έξω δικτυωτή στιβάδα (Outer Plexiform Layer-OPL).
- Έξω κοκκώδης στιβάδα (Outer Nuclear Layer-ONL).
- Έξω αφοριστική μεμβράνη (External Limiting Membrane-ELM).
- Στιβάδα φωτουποδοχέων (Photoreceptor layer-P).
- Μεγάγχρουν επιθήλιο (Retinal Pigment Epithelium-RPE).⁹³ ([ROBERT H. ROSA, IMAGE COURTESY ON © 2023 AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY FOUND AT: HTTPS://WWW.AAO.ORG/IMAGE/NORMAL-RETINAL-LAYERS.](https://www.aao.org/image/normal-retinal-layers))

2.3. ANATOMIA ΩΧΡΑΣ ΚΗΛΙΔΟΣ

Η κεντρική περιοχή του αμφιβληστροειδούς αποτελείται από την ωχρά κηλίδα και είναι μία περιοχή πλούσια σε κωνία και την μεγαλύτερη συγκέντρωση γαγγλιακών κυττάρων. Η ωχρά κηλίδα είναι μία στρογγυλή περιοχή στο κέντρο του αμφιβληστροειδούς ανάμεσα στην κεφαλή του οπτικού νεύρου και των ανώτερων και κατώτερων κροταφικών αγγειακών τόξων και είναι υπεύθυνη για την κεντρική όραση του οφθαλμού. Βασικά της χαρακτηριστικά είναι το σκούρο χρώμα λόγω των υψηλών κυττάρων με περισσότερη μελανίνη, το πυκνό χοριοειδικό τριχοειδικό δίκτυο και μία ωχροκίτρινη χροιά λόγω της υψηλής συγκέντρωσης χρωστικών ξανθοφύλλης(λουτεΐνη, μεσοζεαξανθίνη,

ζεαξανθίνη). Οι χρωστικές αυτές δρύνε ως φίλτρα και απορροφούν τα βραχεία μήκη κύματος φως για την μείωση εκτροπών, ως αντιοξειδωτικά και ως προστατευτικοί παράγοντες στις υπεριώδεις ακτινοβολίες. Ιστολογικά, η ωχρά κηλίδα περιλαμβάνει δύο ή περισσότερες στοιβάδες γαγγλιακών κυττάρων που αντιπροσωπεύουν τα μισά από όλα τα κύτταρα του αμφιβληστροειδούς. Στο κέντρο της ωχράς κηλίδος βρίσκεται το κεντρικό βοθρίο (fovea) ένα εντύπωμα της έσω επιφάνειας του αμφιβληστροειδή υπεύθυνο για την σωστή αντίληψη του χώρου, των σχημάτων και των χρωμάτων. Το βοθρίδιο (foveola) σχηματίζεται στο έδαφος του κεντρικού βοθρίου και είναι το λεπτότερο σημείο του αμφιβληστροειδούς το οποίο αποτελείται από λεπτά και επιμήκεις κωνία. Η κεντρική ανάγγειος ζώνη (foveal avascular zone, FAZ) εντοπίζεται μέσα στο κεντρικό βοθρίο και εκτός του βοθριδίου και χαρακτηρίζεται με σαφήνεια μόνο με αγγειογραφία με φλουορεσκεΐνη. Ένα μικρό εντύπωμα που εμφανίζεται στο κέντρο του βοθριδίου ονομάζεται umbo και κλινικά χαρακτηρίζεται ως μία ωχρική αντανάκλαση η οποία χαρακτηρίζει μία φυσιολογική ωχρά κηλίδα και η απώλεια της ίσως να σημαίνει ένα αρχικό σημείο βλάβης στην περιοχή της ωχράς κηλίδος. Εξωτερικά του κεντρικού βοθρίου υπάρχει μία ζώνη η οποία αποκαλείται παραβοθρική περιοχή όπου ευρίσκονται η στιβάδα γαγγλιακών κυττάρων, η έσω κοκκώδης στιβάδα (περιέχει τους πυρήνες των ενδιάμεσων νευρώνων, δίπολα κύτταρα, βραχύινα κύτταρα) και η έξω δικτυωτή στιβάδα (γνωστή ως και στιβάδα του Henle) και οι στιβάδες αυτές είναι οι παχύτερες λόγω της μεγάλης συγκέντρωσης κυττάρων. Η ζώνη που περιβάλλει την παραβοθρική περιοχή ονομάζεται περιβοθρική περιοχή.¹⁻⁵



Σχήμα 4: Φυσιολογική ανατομία ωχράς κηλίδος. a) umbo, b) βοθρίδιο, c) κεντρικό βοθρίο, d) παραβοθρική περιοχή, e) περιβοθρική περιοχή.⁹⁴

(SCHUBER HERMANN D. IMAGE COURTESY ON © 2023 AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY FOUND AT: [HTTPS://WWW.AAO.ORG/IMAGE/ANATOMICAL-MACULA-2.](https://www.aaof.org/image/anatomical-macula-2.))

2.4.ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ ΚΑΙ ΣΤΙΒΑΔΕΣ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ ΧΙΤΩΝΑ

Οι στιβάδες του αμφιβληστροειδούς αιματώνονται από τα χοριοτριχοειδή και την κεντρική αρτηρία του αμφιβληστροειδούς σε αντίθεση με το κεντρικό βοθρίο που αιματώνεται μόνο από τα χοριοτριχοειδή και η περιοχή της ωχράς κηλίδος από τους ανώτερους και κατώτερους κροταφικούς κλάδους της κεντρικής αρτηρίας του αμφιβληστροειδούς. Ο χοριοειδής προμηθεύει τον αμφιβληστροειδή με τις απαραίτητες θρεπτικές ουσίες για να καλυφθούν οι ανάγκες του. Η παροχή του αγγειακού δικτύου του αμφιβληστροειδούς συμβαίνει από την αμφιβληστροειδική και χοριοειδική κυκλοφορία προμηθεύοντας τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά για τον ανάγγειο εξωτερικό αμφιβληστροειδή. Η κεντρική αρτηρία του αμφιβληστροειδούς εισέρχεται στο οπτικό νεύρο και διαιρείται σε τέσσερις κλάδους οι οποίοι τοποθετούνται στον εσωτερικό αμφιβληστροειδικό χιτώνα και αιματώνουν τα αντίστοιχα τεταρτημόρια του αμφιβληστροειδούς μέσω των διακλαδώσεων τους. Περιστασιακά, σε 15-20% του συνολικού πληθυσμού υπάρχει η εμφάνιση της θηλοωχρικής αρτηρίας που εισέρχεται στον αμφιβληστροειδή από την περιφέρεια της οπτικής θηλής και προέρχεται από την χοριοειδική αγγείωση (οπίσθια ακτινοειδή κυκλοφορία). Οι εξωτερικές στιβάδες του αμφιβληστροειδούς με πρώτη την έξω δικτυωτή στιβάδα αντλούν οξυγόνο από την χοριοειδική κυκλοφορία. Ο αμφιβληστροειδής είναι εξαρτώμενος και από τις δύο κυκλοφορίες, της κεντρικής αρτηρίας αλλά και των χοριοτριχοειδών καθώς καμία από μόνη της δεν επαρκεί για την αιμάτωση του.¹⁻⁵

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΠΑΘΕΙΑ

Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια αποτελεί την κύρια αιτία απώλεια όρασης παγκοσμίως σε ασθενείς 25-74 ετών ακόμη και σε ανεπτυγμένες χώρες σαν τις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής. Η Αμερικάνικη Ένωση Σακχαρώδους Διαβήτη (American Diabetes Association- ADA) ταξινομεί τον σακχαρώδη διαβήτη σε δύο τύπους: α) σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 ή ινσουλινοεξαρτώμενος και β) σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 ή μη ινσουλινοεξαρτώμενος. Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 προκύπτει από την καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος που συνήθως οδηγεί σε απόλυτη ανεπάρκεια ινσουλίνης. Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 χαρακτηρίζεται από την ινσουλινοαντίσταση και ανεπάρκεια ινσουλίνης. Η ADA αναγνωρίζει κι άλλες μορφές σακχαρώδους διαβήτη συμπεριλαμβανομένης μίας μορφής που προκαλείται από φάρμακα ή χημικά. Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια ταξινομείται σύμφωνα με την κλίμακα βαρύτητας με βάση τα κλινικά χαρακτηριστικά της και διακρίνεται σε δύο βασικές κατηγορίες, **την παραγωγική και την μη παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια**. Στην μη παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, υπάρχουν ενδοαμφιβληστροειδικές αγγειακές αλλαγές αλλά δεν υπάρχει ανάπτυξη εξωαμφιβληστροειδικού ινοαγγειακού ιστού. Η μη παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια σταδιοποιείται σε ένα φάσμα σοβαρότητας ως ήπια, μέτρια ή σοβαρή. Το πιο προχωρημένο στάδιο διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας που μπορεί να αναπτυχθεί αφού ο οφθαλμός έχει προχωρήσει στα διαδοχικά στάδια της μη παραγωγικής διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας, είναι η παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια. Η παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια ορίζεται από την παρουσία νεοαγγείωσης (δημιουργία νέων αγγείων) του αμφιβληστροειδούς που προκύπτει από ισχαιμία που προκαλείται από διαβήτη και σταδιοποιείται κλινικά είτε ως πρώιμη παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια είτε ως παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια με χαρακτηριστικά υψηλού κινδύνου.

3.1. ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια είναι μία ασθένεια του αμφιβληστροειδούς η οποία χαρακτηρίζεται ως μία μικροαγγειοπάθεια, με ιδιαιτέρως ευάλωτα τα μικρά αγγεία του αμφιβληστροειδούς. Πολλοί αγγειογενετικοί διεγέρτες και αναστολείς έχουν αναγνωριστεί ότι συμβάλλουν στην ανάπτυξη της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθεια. Ο σημαντικότερος παράγοντας όλων είναι ο αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας (**VEGF–Vascular Endothelial Growth Factor**). Με την πάροδο του χρόνου οι τριχοειδείς αλλαγές του αμφιβληστροειδούς, όπως η πάχυνση της βασικής μεμβράνης και η απεικόνιση ανάλυσης του αγγειακού αμφιβληστροειδούς, που είναι πλέον διαθέσιμη μέσω αγγειογραφίας OCT, συχνά αποκαλύπτει περιοχές αγγειακής αναδιαμόρφωσης ακόμη και σε μάτια με κλινικά ήπια διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια. Αγγειακές ανωμαλίες εμφανίζονται τόσο στο επιφανειακό όσο και στο βαθύτερο τριχοειδές πλέγμα του αμφιβληστροειδούς. Αυτές οι αλλαγές επιδεινώνονται με την αύξηση των επιπέδων της σοβαρότητας της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας.¹

3.2. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Η υπεργλυκαιμία είναι ο κύριος παράγοντας για την ανάπτυξη και την εξέλιξη της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Η υπεργλυκαιμία και οι επιπτώσεις της τείνουν προς την καταστροφή ιστού και οδηγεί στην ενεργοποίηση νέων μηχανισμών ως προς τον μεταβολισμό της γλυκόζης προκαλώντας την παραγωγή των κυτοκινών και αυξητικών παραγόντων που οδηγούν σε αγγειακή ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα και μικροαγγειακή απόφραξη. Η μικροαγγειακή απόφραξη έχει ως αποτέλεσμα την ισχαιμία του αμφιβληστροειδούς, η οποία προκαλεί την νεοαγγείωση και την εμφάνιση ενδοαμφιβληστροειδικών μικροανωμαλιών (IRMA–Intraretinal Micro Abnormalities) του αμφιβληστροειδούς.

Οι μηχανισμοί που είναι υπεύθυνοι για την ανωτέρω λειτουργία είναι οι ακόλουθοι:

- **ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΟΔΟΣ ΠΟΛΥΟΛΗΣ**

Ο σκοπός της μεταβολικής οδού της πολυόλης είναι να μεταβολίσει την περίσσεια της γλυκόζης σε σορβιτόλη, η οποία δεν είναι διαπερατή από τις κυτταρικές μεμβράνες και συσσωρεύεται μέσα στο κύτταρο προκαλώντας οσμωτική βλάβη. Η σορβιτόλη μπορεί να μεταβολιστεί και σε φρουκτόζη αρχικά και στη συνέχεια σε δύο αρκετά ισχυρούς γλυκολυτικούς παράγοντες, σε -3- φωσφορική φρουκτόζη και δεοξυγλυκόζη.

- **ΤΕΛΙΚΑ ΠΡΟΙΟΝΤΑ ΠΡΟΗΓΜΕΝΗΣ ΓΛΥΚΟΖΥΛΙΩΣΗΣ (ADVANCED GLYCATION END PRODUCTS - AGEs)**

Τα AGEs έχουν την ικανότητα να συνδέουν πρωτεΐνες που μεταβάλλουν τη δομή και τη λειτουργία τους, επηρεάζοντας τις βασικές μεμβράνες, τους κυτταρικούς υποδοχείς και τα συστατικά του τοιχώματος των αιμοφόρων αγγείων. Επιπλέον, από την ενεργοποίηση των υποδοχέων AGEs προκαλούνται φλεγμονώδεις μηχανισμοί οι οποίοι επιβαρύνουν το οξειδωτικό στρες και την προσκόλληση των λευκοκυττάρων.

- **ΟΔΟΣ ΠΡΩΤΕΙΝΙΚΗΣ ΚΙΝΑΣΗΣ (PKC ACTIVATION)**

Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια είναι από τις πιο σοβαρές επιπλοκές του σακχαρώδους διαβήτη. Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια είναι η σημαντικότερη αιτία τύφλωσης νέων ανθρώπων παρά την κατανόηση της παθογένεσης της συγκεκριμένης νόσου και την πρόοδο στην εξέλιξη των θεραπειών. Η ενεργοποίηση της πρωτεϊνικής κινάσης C (PKC) και πιο συγκεκριμένα της βήτα ισομορφής της PKC (PKC β) υποδεικνύεται βάση μελετών ότι εμπλέκεται στην ανάπτυξη της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας, καθώς συνδέεται με την αιματική ροή, την πάχυνση της βασικής μεμβράνης και της αγγειακής διαρροής του αμφιβληστροειδούς.

- **ΠΟΛΥΜΕΡΑΣΗ ΠΟΛΥ ADP-ΡΙΒΟΖΗΣ (POLY ADP-RIBOSE POLYMERASE ACTIVATION)**

Η ενεργοποίηση της πολυμεράσης πολυ (ADP-ριβόζης) (PARP) έχει συσχετιστεί με την πρόκληση οξειδωτικού στρες. Διάφοροι μοριακοί μηχανισμοί που προκαλούνται από την PARP έχουν

καταλυτική δράση στη βλάβη του DNA και στη δυσλειτουργία των ενδοθηλιακών κυττάρων των αιμοφόρων αγγείων.

- **ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΚΑΤΑΠΟΝΗΣΗ**

Ο μεταβολισμός της υπεργλυκαιμίας ενεργοποιεί έναν μηχανισμό που περιλαμβάνει ένα διγλυκερίδιο ή αλλιώς τη διακυλογλυκερόλη (DAG), την ενεργοποίηση της πρωτεϊνικής κινάσης C (PKC) και το σύστημα NADPH-οξειδάσης. Αυτός ο συγκεκριμένος μηχανισμός συνδέεται άμεσα στον έλεγχο της αγγειογένεσης, του οξειδωτικού στρες και του κυτταρικού θανάτου. Ο αμφιβληστροειδής είναι ένα όργανο το οποίο μπορεί να προσβληθεί ανεπανόρθωτα από την επίδραση του οξειδωτικού στρες δημιουργώντας πρόβλημα στην αιματική ροή των αγγείων, να προκληθεί ισχαιμία αμφιβληστροειδούς με τον κίνδυνο ανάπτυξης αμφιβληστροειδικής νεοαγγείωσης. Ο κύριος παράγοντας που θεωρείται υπεύθυνος για την αμφιβληστροειδική νεοαγγείωση και την νεοαγγείωση στο πρόσθιο ημιμόριο του οφθαλμού είναι ο αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας (VEGF).¹⁻⁶

3.3. ΚΛΙΝΙΚΟΠΑΘΟΛΟΓΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

Η σοβαρότητα της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας ταξινομείται και κατηγοριοποιείται με βάση τα ευρήματα που θα παρουσιαστούν κλινικά. Τα ακόλουθα ευρήματα είναι:

- ♦ **Αρτηριακές αλλοιώσεις :** Η διάταση των αρτηριδίων του αμφιβληστροειδούς μπορεί να είναι μία ένδειξη ισχαιμικής δυσλειτουργίας και να αποτελεί το πρώτο σημάδι για την έναρξη διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας.
- ♦ **Φλεβικές αλλοιώσεις:** Τα φλεβικά αγγεία του αμφιβληστροειδούς έχουν συγκεκριμένα χαρακτηριστικά και παθολογία, όπως είναι η διάταση τους, η ελίκωση, δημιουργία αγκύλης, κομβολογιοειδής εμφάνιση (διάταση και εστιακή στένωση) και κατάτμηση.
- ♦ **Μικροανευρυσμάτια:** Τα μικροανευρυσμάτια δημιουργούνται λόγω διάτασης του τριχοειδικού τοιχώματος και αποτελούν ένα από τα πρώιμα σημεία της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Παράγονται στο έσω τριχοειδικό δίκτυο (έσω κοκκώδης στιβάδα – inner plexiform layer) σε

υπανάπτυκτες τριχοειδικές περιοχές. Τα μικροανευρύσματα μπορεί να ελευθερώσουν στοιχεία του πλάσματος στον αμφιβληστροειδή λόγω της σχάσης του αιματο-αμφιβληστροειδικού φραγμού. Κλινικά εκδηλώνονται ως στρογγυλά κόκκινα στίγματα και έχουν παρόμοια κλινική εικόνα με τις στικτές αιμορραγίες. Απεικονιστικά, με τη βοήθεια της **φλουοροαγγειογραφίας**, εμφανίζονται ως υπερφθορίζοντα στίγματα τα οποία είναι περισσότερα σε σχέση με τα όσα έχουν διακριθεί κλινικά.

- ♦ **Αμφιβληστροειδικές αιμορραγίες:** Οι αιμορραγίες που εμφανίζονται στην διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια διακρίνονται σε τρεις βασικές κατηγορίες: **α)**στις φλογοειδείς (αιμορραγίες στη στιβάδα των νευρικών ινών του αμφιβληστροειδούς), **β)**στις στικτές και κηλιδώδεις (ενδοαμφιβληστροειδικές αιμορραγίες) που εντοπίζονται στις μέσες στιβάδες του αμφιβληστροειδούς και **γ)**στις εν τω βάθει σκουρόχρωμες αιμορραγίες οι οποίες εντοπίζονται στις μέσες στιβάδες του αμφιβληστροειδούς.
- ♦ **Εξιδρώματα:** Τα εξιδρώματα ή τα σκληρά εξιδρώματα είναι μικρές κιτρινωπές αλλοιώσεις οι οποίες αποτελούνται από λιποπρωτεΐνη και μακροφάγα και σχηματίζονται λόγω χρόνιου οίδηματος αμφιβληστροειδούς και κατά κύριο λόγο εντοπίζονται στην έξω δικτυωτή στιβάδα. Η φλουοροαγγειογραφία δεν μπορεί να καταγράψει τα εξιδρώματα παρά μόνο αν είναι μεγάλα εξιδρώματα και θα απεικονιστούν με υποφθορισμό.
- ♦ **Διαβητικό οίδημα ωχράς κηλίδος:** Το διαβητικό οίδημα της ωχράς κηλίδας ή οίδημα του κεντρικού αμφιβληστροειδούς προκύπτει από μη φυσιολογική αγγειακή διαπερατότητα και μπορεί να αναπτυχθεί σε ασθενείς με οποιοδήποτε επίπεδο σοβαρότητας διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Αρχικά το οίδημα εντοπίζεται μεταξύ έξω δικτυωτής και έσω κοκκώδους στιβάδας. Στην συνέχεια μπορεί να επεκταθεί στην έσω δικτυωτή στιβάδα και την στιβάδα των νευρικών ινών έως ότου γίνει πλήρη κατάληψη του πάχους του αμφιβληστροειδούς. Με την κεντρική συσσώρευση υγρού, το βοθρίο παίρνει κυστεοειδή μορφή (κυστεοειδές οίδημα ωχράς κηλίδος) το οποίο ανιχνεύεται με την οπτική τομογραφία συνοχής (Optical Coherence Tomography) και την φλουοροαγγειογραφία. Στην πρώιμη φάση της φλουοροαγγειογραφίας απεικονίζεται ένας εστιακός υπερφθορισμός

λόγω διαρροής και στην συνέχεια στην μέση και όψιμη φάση γίνεται διάχυτος υπερφθορισμός φανερώνοντας το ΚΟΩ.¹⁻⁵

Ταξινόμηση διαβητικού οιδήματος ωχράς κηλίδας:

Η έρευνα της ETDRS που χρησιμοποιείται παγκοσμίως για την ταξινόμηση της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας, χρησιμοποιείται και στον ορισμό του κλινικά σημαντικού οιδήματος ωχράς κηλίδας.

α) Πύκνωση του αμφιβληστροειδούς εντός 500μm από το κέντρο του βοθρίου. β) Εξιδρώματα εντός 500μm από το κέντρο του βοθρίου και πάχυνση του αμφιβληστροειδούς.

γ) Πύκνωση αμφιβληστροειδούς τουλάχιστον μίας θηλαίας διαμέτρου (1500μm) κι εξιδρώματα εντός μίας θηλαίας διαμέτρου από το κέντρο του βοθρίου.^{1-5,7}

- ♦ **Βαμβακόμορφες αλλοιώσεις:** χαρακτηρίζονται ως κηλίδες από βαμβάκι, επιφανειακές λευκές βλάβες με φτερωτές άκρες λόγω εμφράγματος του στρώματος νευρικών ινών του αμφιβληστροειδούς που προκαλεί αξοπλασματική στάση. Στην φλουοροαγγειογραφία υποδεικνύεται εστιακός υποφθορισμός λόγω της τοπικής ισχαιμίας.
- ♦ **Ενδοαμφιβληστροειδικές μικροαγγειακές ανωμαλίες (EAMA):** χαρακτηρίζονται ως αγγεία που διακλαδώνονται μη φυσιολογικά ή διαστολή υπαρχόντων αιμοφόρων αγγείων (τριχοειδών αγγείων) που αναπτύσσονται κοντά σε ισχαιμικές περιοχές του αμφιβληστροειδούς.
- ♦ **Νεοαγγείωση αμφιβληστροειδούς:** χαρακτηρίζεται ως η επιδείνωση της διαβητικής νόσου και η μετάβαση στο στάδιο της παραγωγικής διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Τα νεοαγγεία μπορεί να εμφανίζονται στην κεφαλή του οπτικού νεύρου, μπορεί να εμφανίζονται αλλού στον οπίσθιο πόλο ή στην μέση περιφέρεια του αμφιβληστροειδούς.
- ♦ **Νεοαγγείωση ίριδος:** στο παραγωγικό στάδιο της νόσου αν δεν υπάρξει θεραπεία ή θεραπεία χωρίς αποτέλεσμα τα νεοαγγεία μπορεί να εμφανιστούν και στον πρόσθιο τμήμα του οφθαλμού, στην ίριδα (νεοαγγείωση ίριδος) και στην συνέχεια στην γωνία του προσθίου

θαλάμου (κανάλι του Schlemm). Τα νεοαγγεία αυτά μπορεί να εμποδίζουν την αποχέτευση του υδατοειδούς υγρού από την γωνία με αποτέλεσμα να αυξάνεται η ενδοφθάλμια πίεση και να δημιουργήσει νεοαγγειακό γλαύκωμα.

- ♦ **Ενδοαλοειδική αιμορραγία:** Τα νεοαγγεία που δημιουργούνται στον αμφιβληστροειδή είναι εξαιρετικά ευαίσθητα, εύθραυστα κι αιμορραγούν εύκολα. Έτσι δημιουργείται μία ενδοαλοειδική αιμορραγία λόγω των νεοαγγείων που σπάνε κι αιμορραγούν με αποτέλεσμα να αποτρέπει το φως να φτάσει μέχρι την ωχρά κηλίδα και να μειώνεται απότομα και δραματικά η όραση του ασθενούς.
- ♦ **Ελκτική αποκόλληση αμφιβληστροειδούς:** Έπειτα από πολλαπλές ινοαγγειακές συσπάσεις στον υποκείμενο αμφιβληστροειδή προκαλείται η ελκτική αποκόλληση αμφιβληστροειδούς.¹⁻⁵

3.4. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΑΜΦ/ΘΕΙΑΣ

Η εύρεση των κλινικών σημείων στη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια και η ταξινόμηση τους βάση της σοβαρότητάς τους σε κατηγορίες έχει στοιχειοθετηθεί από μία παγκόσμια μελέτη, γνωστή ως ETDRS- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study.

Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια διακρίνεται σε δύο κατηγορίες την Μη Παραγωγική Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια (ΜΠΔΑ) και την Παραγωγική Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια (ΠΔΑ).

❖ Μη Παραγωγική Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια (ΜΠΔΑ)

♦ Πολύ ήπια ΜΠΔΑ

Μόνο μικροανευρυσμάτια .

Ο επανέλεγχος ορίζεται σε 12 μήνες.

♦ Ήπια ΜΠΔΑ

Ένα σημείο ή όλα εκ των μικροανευρυσμάτων, αμφιβληστροειδικών αιμορραγιών, εξιδρωμάτων, βαμβακόμορφων αλλοιώσεων χωρίς ΕΑΜΑ ή σημαντική στρέβλωση των αγγείων.

Ο επανέλεγχος ορίζεται σε 6-12 μήνες ανάλογα τη σοβαρότητα των σημείων και των συστηματικών παραγόντων του ασθενούς.

♦ **Μέτρια ΜΠΔΑ**

Σοβαρές αμφιβληστροειδικές αιμορραγίες σε 1-3 τεταρτημόρια ή ήπιες ΕΑΜΑ. Σημαντική στρέβλωση φλεβών σε 1 τεταρτημόριο. Παρουσία βαμβακόμορφων αλλοιώσεων είναι συχνή.

Ο επανέλεγχος ορίζεται περίπου στους 6 μήνες. Η πρόγνωση για ΠΔΑ είναι υψηλού κινδύνου έως και 8% εντός ενός έτους.

♦ **Σοβαρή ΜΠΔΑ**

Παρουσία ενός ή περισσότερων από τα παρακάτω:

Σοβαρές αιμορραγίες και στα 4 τεταρτημόρια.

Σημαντική στρέβλωση φλεβών σε δύο ή περισσότερα τεταρτημόρια.

Μέτρια ΕΑΜΑ σε ένα ή περισσότερα τεταρτημόρια.

Ο επανέλεγχος ορίζεται στους 4 μήνες. Η πρόγνωση για ΠΔΑ είναι υψηλού κινδύνου έως και 15% εντός ενός έτους.

♦ **Πολύ σοβαρή ΜΠΔΑ**

Δύο ή περισσότερα κριτήρια της Σοβαρής ΜΠΔΑ.

Ο επανέλεγχος ορίζεται σε 2-3 μήνες.

Η πρόγνωση για ΠΔΑ είναι υψηλού κινδύνου έως και 45% εντός ενός έτους.

❖ **Παραγωγική Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια (ΠΔΑ)**

♦ **Ήπια-μέτρια ΠΔΑ**

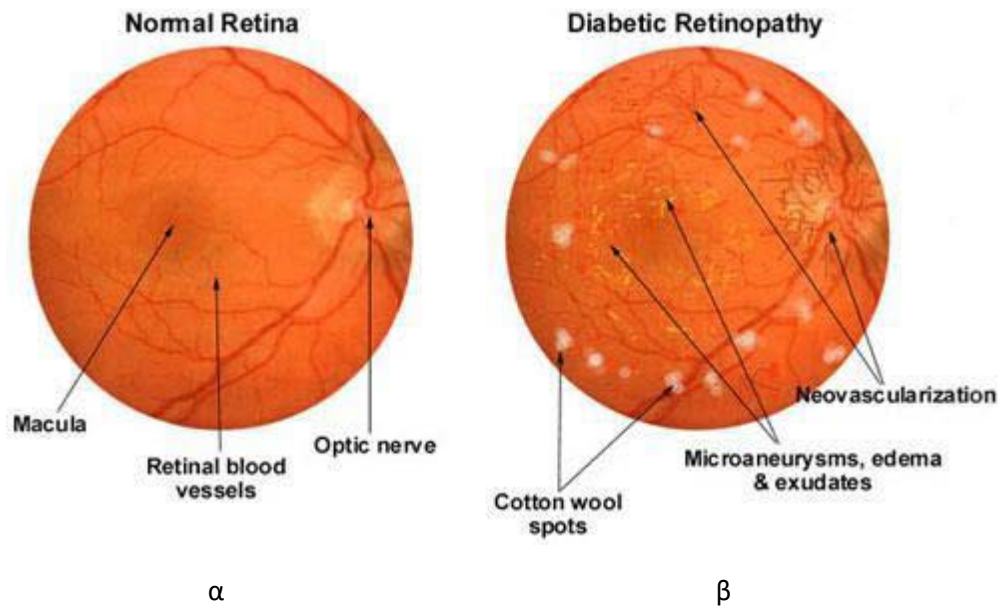
Νεοαγγείωση θηλής (ΝΑΘ) ή νεοαγγεία σε άλλα σημεία του αμφιβληστροειδούς (ΝΑΑ). Η αντιμετώπιση και η διαχείριση της θεραπείας εξαρτάται από την σοβαρότητα των κλινικών σημείων. Ο επανέλεγχος ορίζεται σε 2 μήνες αν δεν υπάρξει θεραπεία.

♦ **Υψηλού κινδύνου ΠΔΑ**

Νεοαγγείωση θηλής (ΝΑΘ) σε έκταση 1/3 της επιφάνειας του οπτικού δίσκου.

Νεοαγγείωση θηλής (οποιασδήποτε έκτασης) με αιμορραγία υαλοειδούς. Νεοαγγεία σε άλλα σημεία του αμφιβληστροειδούς (ΝΑΑ) μεγαλύτερης έκτασης από 1/2 της επιφάνειας του οπτικού δίσκου με αιμορραγία υαλοειδούς.

Σε αυτή την περίπτωση χρήζει άμεσης αντιμετώπισης.¹⁻⁵



Σχήμα 5: Απεικόνιση φυσιολογικού αμφιβληστροειδούς (εικόνα α) και διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας (εικόνα β).⁹⁵ ([WAN AZANI, AIMI SALIH AH ABDUL-NASIR, AND HANIZA YAZID. "DIABETIC RETINOPATHY \(DR\) ON RETINAL IMAGE: A PILOT STUDY." JOURNAL OF PHYSICS: CONFERENCE SERIES. VOL. 1019. NO. 1. IOP PUBLISHING, 2018.](#))

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΚΛΙΝΙΚΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΚΑΙ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ

Η οφθαλμολογία είναι από τις λίγες ιατρικές ειδικότητες, αν όχι η μοναδική, που επωφελείται σε τόσο μεγάλο βαθμό από τις τεχνολογικές εξελίξεις που συμβαίνουν στην εποχή μας. Η πρόοδος και η εξέλιξη της τεχνολογίας στην διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια είναι μείζονος σημασίας στην διερεύνηση, στην παρακολούθηση, στον σχεδιασμό θεραπείας και αντιμετώπισης του προβλήματος του ασθενούς.

4.1 ΦΩΤΟΓΡΑΦΙΑ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ

Η απεικόνιση του αμφιβληστροειδούς με την μέθοδο της φωτογραφίας βοηθάει στην ανάπτυξη μίας λογικής συχνότητας ελέγχου της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Οι πρόσφατες τεχνολογικές εξελίξεις έχουν βελτιώσει την ευκολία χρήσης και την ποιότητα της φωτογραφίας βυθού είτε με μυδρίαση είτε χωρίς μυδρίαση, αυξάνοντας την καταλληλότητά της για κλινική φροντίδα. Ο ασθενής κάθεται μπροστά από την κάμερα του βυθού σε ένα δωμάτιο με ελαχιστοποιημένο φωτισμό ή ακόμη και χωρίς καθόλου φωτισμό. Ο ασθενής κοιτάζει προς τα εμπρός στην κάμερα σε ένα φως σταθεροποίησης και η υπέρυθη βιντεοσκόπηση του βυθού χρησιμοποιείται για την εστίαση στην περιοχή ενδιαφέροντος. Πολλές μη μυδριατικές κάμερες διαθέτουν λογισμικό που ανιχνεύει αυτόματα τον οπίσθιο πόλο του ματιού και τραβάει φωτογραφία όταν εστιάζεται το πίσω μέρος του ματιού. Το φως στο υπέρυθρο φάσμα δεν διεγείρει τη συστολή της κόρης. Ωστόσο, μια πηγή υπέρυθρου φωτός από μόνη της δεν μπορεί να δώσει χρήσιμες φωτογραφικές εικόνες και χρειάζεται ακόμα ένα φλας. Οι ευαίσθητοι αισθητήρες εικόνες σε ψηφιακές μηχανές βυθού χωρίς μυδρίαση επιτρέπουν τη χρήση ρυθμίσεων χαμηλού φλας. Οι πρόοδοι στην τεχνολογία ψηφιακής φωτογραφίας έχουν ανοίξει το δρόμο για πρόσθετα χαρακτηριστικά που κάνουν ευκολότερες στη χρήση κάμερες βυθού χωρίς μυδρίαση, συμπεριλαμβανομένων μηχανισμών αυτόματης εστίασης και αυτόματης ευθυγράμμισης και δυνατότητα εκτύπωσης εικόνων, εξαγωγής τους σε βάση δεδομένων ή ηλεκτρονικού ιατρικού φακέλου ή κοινής χρήσης ηλεκτρονικά μέσω δικτύου.⁸⁻¹⁶



Σχήμα 6: Τυπική διαμόρφωση κάμερας μη μυδριατικού βυθού με συνδεδεμένο υπολογιστή εκτελώντας λογισμικό που αυτοματοποιεί τμήματα της διαδικασίας λήψης εικόνας και επιτρέπει την αναθεώρηση, αποθήκευση και διανομή ψηφιακής εικόνας.⁸

[\(MACKAY DD, BRUCE BB. NON-MYDRIATIC FUNDUS PHOTOGRAPHY: A PRACTICAL REVIEW FOR THE NEUROLOGIST. PRACTICAL NEUROLOGY 2016;16:343-351.\)](#)

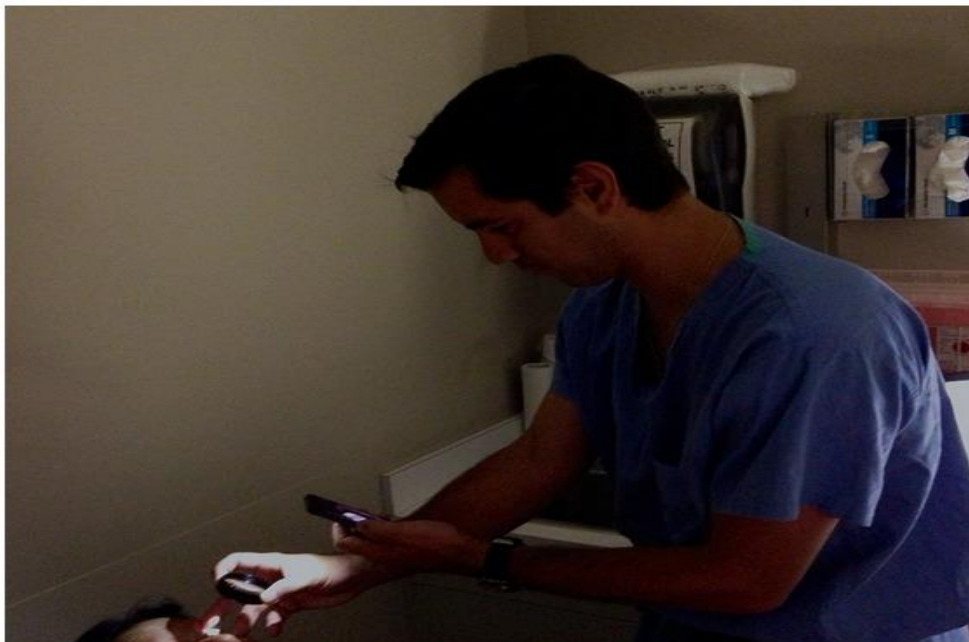
Η φωτογραφία του βυθού καταγράφει 30° του οπίσθιου πόλου του ματιού, ο οποίος περιλαμβάνει την ωχρά κηλίδα και το οπτικό νεύρο. Τα πλεονεκτήματα αυτής της έγχρωμης φωτογραφίας περιλαμβάνουν ότι είναι εύκολη στη χρήση και εξαιρετικά διαθέσιμη και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να βοηθήσει στην τεκμηρίωση. Ορισμένα μορφολογικά χαρακτηριστικά όπως τα σκληρά εξιδρώματα είναι εύκολο να εντοπιστούν σε έγχρωμες φωτογραφίες. Ωστόσο, η φωτογραφία βυθού του οπίσθιου πόλου δεν μπορεί να επιβεβαιώσει το κλινικά σημαντικό οίδημα της ωχράς κηλίδας (CSME) διότι η λεπτομέρεια συχνά δεν είναι εμφανής και γι αυτό υπάρχει η ανάγκη περαιτέρω ελέγχου με οπτική τομογραφία συνοχής, φλουοροαγγειογραφία και OCT-αγγειογραφία.



Σχημα 7: Έγχρωμη φωτογραφία οπισθίου πόλου (συμπεριλαμβάνονται οπτικό νεύρο και ωχρά κηλίδα) 30° αριστερού οφθαλμού με παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια. Εμφάνιση πολλαπλών αιμορραγιών, νεοαγγείωση του οπτικού δίσκου και νεοαγγείωση στο άνω κροταφικό αγγειακό τόξο. ³³ ([SALZ DA, WITKIN AJ. IMAGING IN DIABETIC RETINOPATHY. MIDDLE EAST AFR J OPHTHALMOL. 2015 APR-JUN;22\(2\):145-50. DOI: 10.4103/0974-9233.151887. PMID: 25949070; PMCID: PMC4411609.](#))

Στα πλαίσια της τεχνολογικής ανάπτυξης στον οφθαλμολογικό κόσμο έχει προστεθεί ένα επιπλέον όπλο για την καταγραφή βίντεο υψηλής ευκρίνειας του βυθού, καθώς και φωτογραφίες υψηλής ποιότητας. Αυτό επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας ένα smartphone – κινητό τηλέφωνο και φακό 20D, μια φθηνή εφαρμογή για το smartphone και όργανα που είναι άμεσα διαθέσιμα σε μια οφθαλμολογική πρακτική. Χρησιμοποιώντας την ομοαξονική πηγή φωτός του τηλεφώνου, αυτό το σύστημα λειτουργεί ως έμμεσο οφθαλμοσκόπιο που δημιουργεί μια ψηφιακή εικόνα του βυθού και είναι σχετικά απλό στην κατοχή του, είναι

σχετικά φθινό και το οποίο μπορεί να αποδειχτεί εξαιρετικά χρήσιμο για τηλειατρική, σε λήψεις φωτογραφιών βυθού σε παιδιά υπό αναισθησία, σε κατάκοιτους ανθρώπους κτλ. ⁸⁻³²

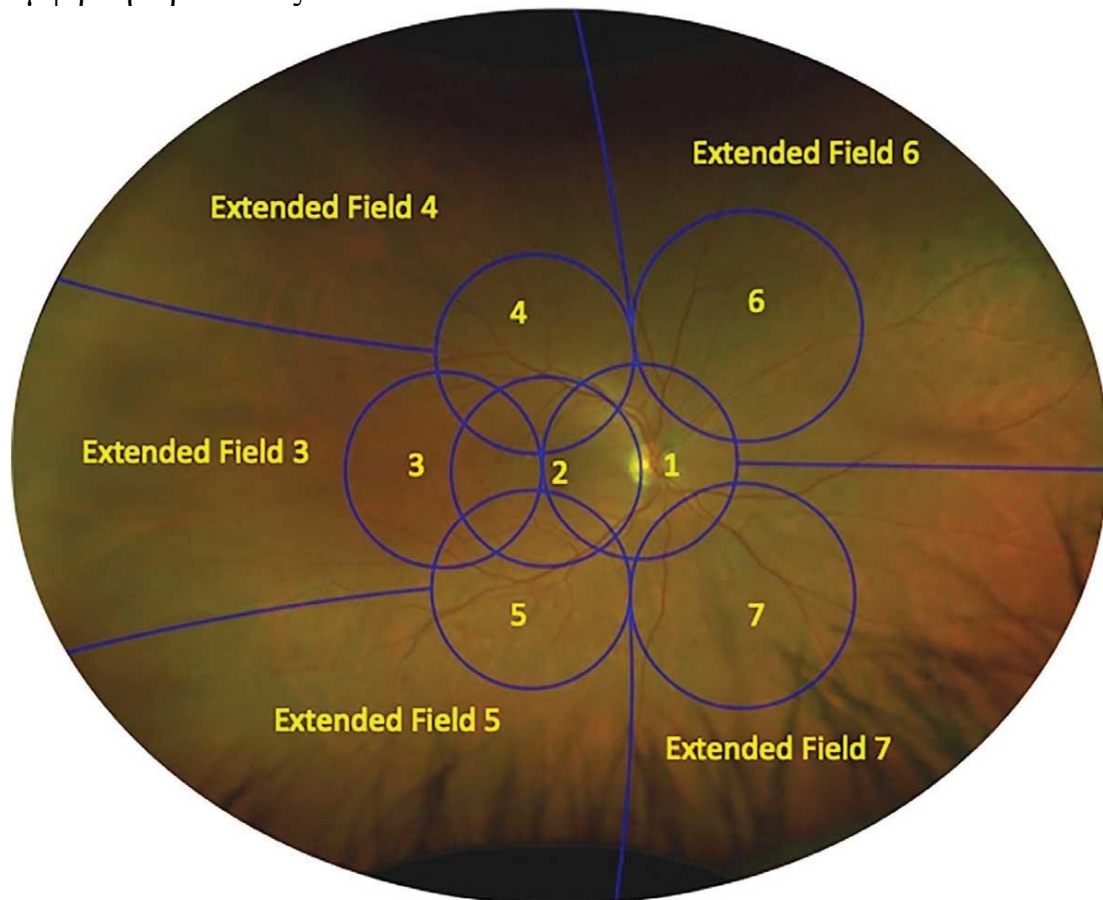


Σχήμα 8: Βυθοσκόπηση επί κλίνης, ο οφθαλμίατρος στο δεξί του άκρο εστιάζει στον αμφιβληστροειδή με τον φακό 20D και με το αριστερό άκρο προσπαθεί να κάνει λήψη της εικόνας μέσω της εφαρμογής του κινητού. ¹⁰ ([HADDOCK LJ, KIM DY, MUKAI S. SIMPLE, INEXPENSIVE TECHNIQUE FOR HIGH-QUALITY SMARTPHONE FUNDUS PHOTOGRAPHY IN HUMAN AND ANIMAL EYES. J OPHTHALMOL. 2013;2013:518479. DOI: 10.1155/2013/518479. EPUB 2013 SEP 19. PMID: 24171108; PMCID: PMC3793314.](#))

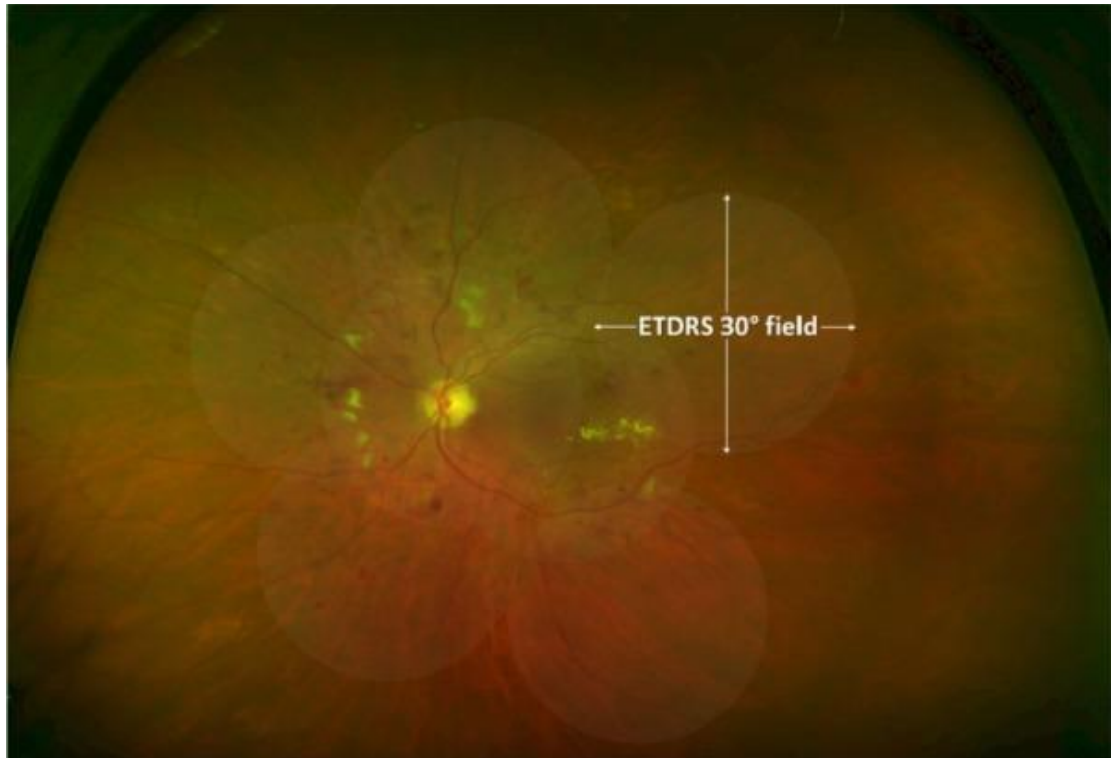
4.2. ΠΑΝΟΡΑΜΙΚΗ ΦΩΤΟΓΡΑΦΙΑ ΒΥΘΟΥ (WIDE-FIELD ΚΑΙ ULTRA-WIDEFIELD FUNDUS PHOTOGRAPHY)

Τα τελευταία χρόνια εξελίχθηκε η πανοραμική φωτογραφία βυθού (Wide-field Fundus Photography), η οποία μπορεί να έχει εύρος μέχρι και τον περιφερειακό αμφιβληστροειδή. Μια κάμερα βυθού ενώνει επτά πεδία βυθού, τα οποία δημιουργούν μια εικόνα μοντάζ που δείχνει ένα οπτικό πεδίο 75°. Οι εξελιγμένες νεότερες κάμερες βυθού μπορούν να καταγράψουν οπτικό πεδίο έως και 200° (Ultra-widfield Fundus Photography), σε σχέση με μία τυπική κάμερα βυθού που έχει εύρος 30°, ακόμη και χωρίς να έχει γίνει διαστολή της κόρης, επιτρέποντας έτσι την προβολή της μεγαλύτερης από της συνολικής επιφάνειας του

αμφιβληστροειδούς. Το κύριο πλεονέκτημα της προβολής μεγαλύτερου οπτικού πεδίου του αμφιβληστροειδούς είναι η πιο ακριβής και λεπτομερής διερεύνηση και τεκμηρίωση της παθολογίας της περιφέρειας του αμφιβληστροειδούς και χωρίς επεμβατική δράση. Ωστόσο, υπάρχουν και κάποιοι περιορισμοί στον τρόπο λειτουργίας μίας Wide-field φωτογραφίας βυθού όπως είναι η παραμόρφωση των εικόνων λόγω της σφαιρικής διάστασης του αμφιβληστροειδούς και το υψηλό κόστος του εξοπλισμού αυτού. Ως εκ τούτου, η τυπική φωτογραφία βυθού των 30° παραμένει η βασική επιλογή για την λήψη φωτογραφιών του αμφιβληστροειδούς.⁸⁻³²



Σχήμα 9: Η φωτογραφία απεικονίζει το εύρος του οπτικού πεδίου του αμφιβληστροειδούς Ultra-Widefield φωτογραφία βυθού περιλαμβάνοντας το μοντάζ των επτά πεδίων βυθού του αμφιβληστροειδούς.⁹⁷ ([MACKAY DD, BRUCE BB. NON-MYDRIATIC FUNDUS PHOTOGRAPHY: A PRACTICAL REVIEW FOR THE NEUROLOGIST. PRACT NEUROL. 2016 OCT;16\(5\):343-51. DOI: 10.1136/PRACTNEUROL-2016-001443. EPUB 2016 JUL 12. PMID: 27407177.](#))



Σχήμα 10: Φωτογραφία ultra-widefield αριστερού οφθαλμού με επικάλυψη 7 πεδίων βυθού ²³ ([PRICE LD, AU S, CHONG NV. OPTOMAP ULTRAWIDE FIELD IMAGING IDENTIFIES ADDITIONAL RETINAL ABNORMALITIES IN PATIENTS WITH DIABETIC RETINOPATHY. CLIN OPTHALMOL. 2015 MAR 24;9:527-31. DOI: 10.2147/OPHTH.S79448. PMID: 25848202; PMCID: PMC4376301.](#))

4.3. ΟΠΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΣΥΝΟΧΗΣ (OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY)

Η Οπτική Τομογραφία Συνοχής (OCT-Optical Coherence Tomography) είναι μία σύγχρονη απεικονιστική μη επεμβατική διαγνωστική εξέταση, η οποία μας δίνει την δυνατότητα in vivo βιοψίας της δομής – στιβάδων του αμφιβληστροειδούς. Η OCT εμφανίστηκε στις αρχές της δεκαετίας του '90 και μέχρι σήμερα αποτελεί το σημαντικότερο διαγνωστικό εργαλείο για παθήσεις της ωχράς κηλίδας, του γλαυκώματος και της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας.



Σχήμα 11: Μηχάνημα οπτικής τομογραφίας συνοχής. ⁹⁸([IMAGE AVAILABLE AT:HTTPS://WWW.EYEDAYCLINIC.GR/TOMOGRAFIA-PROSTHIYOU-IMIMORIOU-CASIA-TOMEY-SS-1000/.](https://www.eyedayclinic.gr/tomografia-prosthioy-imimoriou-casia-tomey-ss-1000/))



Σχήμα 12: Χρήση της οπτικής τομογραφίας συνοχής (OCT) σε ασθενή. ⁹⁹
([IMAGE AVAILABLE AT:HTTPS://WWW.PROVISION.COM.AU/ARTICLE/WHAT-IS-OCT-SCAN/.](https://www.provision.com.au/article/what-is-oct-scan/))

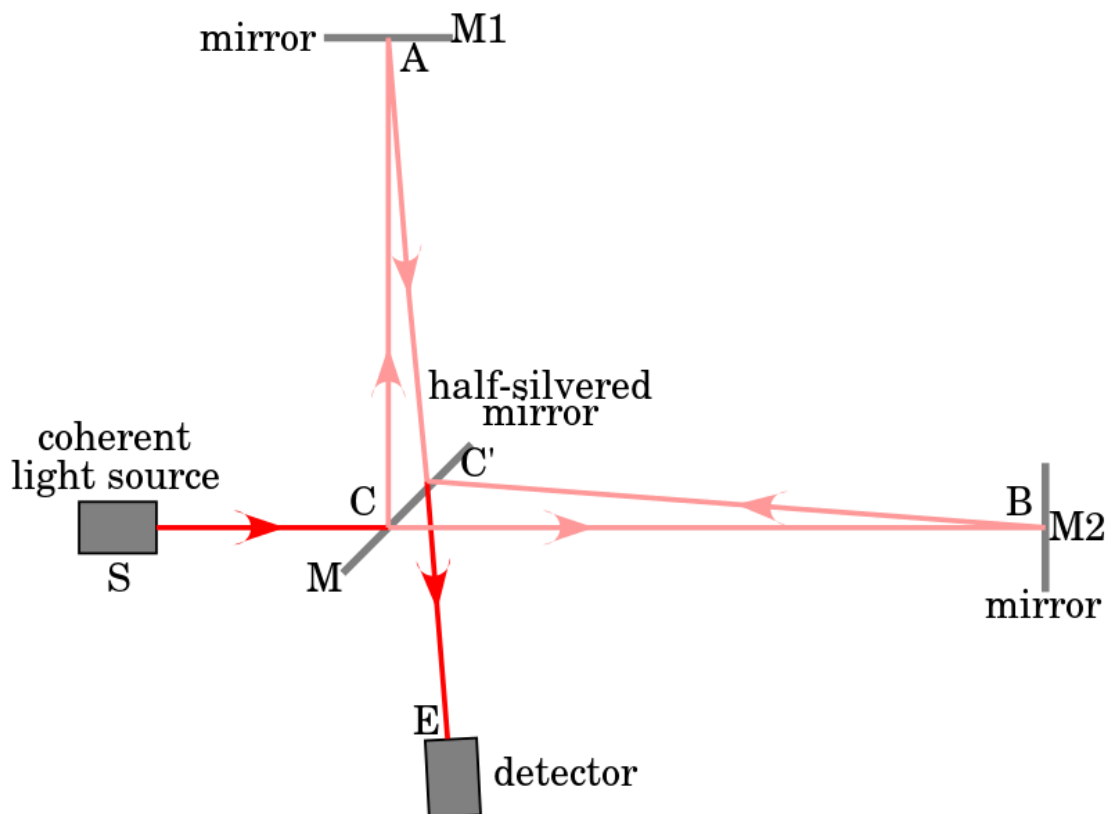
4.3.1. ΑΡΧΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΗΣ ΣΥΜΒΟΛΟΜΕΤΡΙΑΣ ΜΕΡΙΚΗΣ ΣΥΝΟΧΗΣ

Η συμβολομετρία μερικής συνοχής εξαρτάται από τον κανόνα της ενισχυτικής και της καταστρεπτικής συμβολής. Η αλληλεπίδραση τουλάχιστον δύο φωτεινών κυμάτων προκαλούν διαφορετική φωτεινή ένταση από το συνολικό άθροισμα των φωτεινών εντάσεων των επιμέρους κυμάτων και αυτό ονομάζεται συμβολή φωτεινών κυμάτων. Η ύπαρξη συμβολής φωτεινών κυμάτων προϋποθέτει να προέρχονται από σύμφωνες πηγές με ίδιο μήκος κύματος (μονόχρωμες) και ίδια συχνότητα (σταθερή διαφορά φάσης). Η αρχή της ενισχυτικής συμβολής προσδιορίζεται ως το πλάτος του συνιστάμενου κύματος να είναι μεγαλύτερο από το πλάτος των επιμέρους κυμάτων σε αντίθεση με την αρχή της καταστρεπτικής συμβολής που συμβαίνει το αντίθετο. Όταν δύο κύματα συμμετέχουν στην ίδια φάση ή έχουν διαφορά φάσης με ακέραιο πολλαπλάσιο του 2π προκύπτει ο κανόνας της ενισχυτικής συμβολής, αντιθέτως όταν τα κύματα έχουν διαφορά φάσης 180° ή περιττό πολλαπλάσιο του π είναι ο κανόνας της καταστρεπτικής συμβολής.

4.3.2. ΣΥΜΒΟΛΟΜΕΤΡΟ MICHELSON

Η εμφάνιση μιας νέας εμπορικά διαθέσιμης συσκευής των τελευταίων ετών που χρησιμοποιεί μερική συνεκτική συμβολομετρία (PCI) για τη μέτρηση του αξονικού μήκους (IOLMaster, Carl Zeiss Jena GmbH) παρουσιάζει ξεχωριστά πλεονεκτήματα σε σχέση με τις παραδοσιακές μεθόδους μέτρησης με υπερήχους. Το IOLMaster δεν απαιτεί επαφή με το μάτι και ως εκ τούτου αποφεύγει τον κίνδυνο τριβής του κερατοειδούς, αξιώνει σημαντικά υψηλότερα μέτρα ανάλυσης αξονικού μήκους σε σύγκριση με την μέθοδο του υπερήχου. Το IOLMaster είναι μία μη επεμβατική, χωρίς επαφή, βιομετρική συσκευή υψηλής ανάλυσης που χρησιμοποιεί πηγή σάρωσης τεχνολογίας (λείζερ με συντονισμένο μήκος κύματος με κέντρο το 1055nm) και δημιουργεί εικόνες σάρωσης υπερήχων Β για τον προσδιορισμό των βιομετρικών δεδομένων του ματιού. Οι υπερηχογραφικές σαρώσεις Β εμφανίζονται ως εικόνα πλήρους μήκους οπτικής τομογραφίας συνοχής (OCT) που δείχνει ανατομικές λεπτομέρειες σε μια διαμήκη διατομή ολόκληρο το μάτι. Έτσι, ασυνήθιστα οφθαλμικά χαρακτηριστικά, όπως μια κλίση ή αποκέντρωση του κρυσταλλικού φακού, μπορεί να ανιχνευθεί. Το IOLMaster μετρά το αξονικό μήκος του οφθαλμού, το βάθος του προσθίου θαλάμου, το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς και το πάχος φακού με χρήση τεχνολογίας Swept Source-OCT.

Το IOLMaster χρησιμοποιεί ένα τροποποιημένο συμβολόμετρο Michelson για τη μέτρηση της διανυθείσας απόστασης ή αλλιώς του μήκους κύματος. Το αξονικό μήκος μετρήθηκε με το IOLMaster και συγκρίθηκε με μετρήσεις από τη συσκευή υπερήχων A-scan. Το IOLMaster μετρά το οπτικό μήκος του άξονα με συμβολομετρία μερικής συνοχής, με βάση το συμβολόμετρο Michelson. Το συμβολόμετρο Michelson είναι ένα ευρέως διαδεδομένο όργανο για μετρήσεις μηκών κύματος, αλλά είναι εξαιρετικά λειτουργικό και χρήσιμο για την μέτρηση μικρών αποστάσεων της τάξης των 10 μm εφόσον είναι γνωστό το μήκος κύματος μιας γνωστής φωτεινής πηγής. Απαρτίζεται από μία φωτεινή πηγή laser, ένα διαχωριστή δέσμης, ένα πέτασμα παρατήρησης των φαινομένων της συμβολής (ανιχνευτής) και δύο ανακλαστήρες-κάτοπτρα, με σταθερό το ένα εκ των δύο κατόπτρων (μετρούμενη επιφάνεια) και τον άλλο να μετακινείται προς την διεύθυνση της πορείας της φωτεινής δέσμης.^{34-70,100}



Σχήμα 13: Συμβολόμετρο του Michelson.¹⁰⁰ (ADAPTED FROM: [HTTPS://EN.WIKIPEDIA.ORG/WIKI/INTERFEROMETRY#MICHELSON-MORLEY.](https://en.wikipedia.org/wiki/Interferometry#Michelson-Morley))

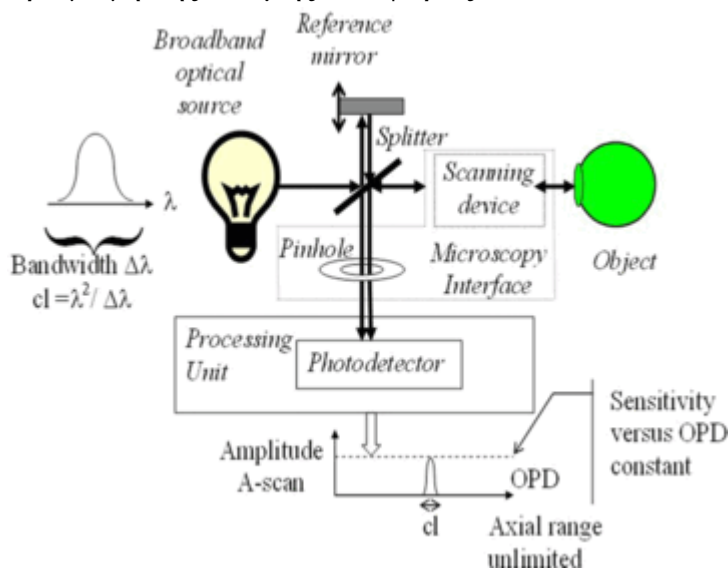
Η δίοδος λέιζερ (LD) παράγει υπέρυθρο φως ($\lambda = 780 \mu\text{m}$) μικρού μήκους συνοχής ($CL = 160 \mu\text{m}$), το οποίο αντανακλάται στο μάτι από τα κάτοπτρα M1 και M2, αφού χωριστεί σε δύο ίσες ομοαξονικές δοκούς CB1 και CB2 από τον διαχωριστή δέσμης (BS1). Ο διαχωρισμός των δύο ομοαξονικών δοκών είναι διπλάσιος από τη μετατόπιση (d) του κατόπτρου M1. Και οι δύο ομοαξονικές δέσμες εισέρχονται στον οφθαλμό, όπου πραγματοποιούνται αντανακλάσεις στις διεπαφές του κερατοειδούς (C) και του αμφιβληστροειδούς (R). Κατά την έξοδο από το μάτι, η διαφορά συχνότητας μεταξύ των ομοαξονικών δεσμών ανιχνεύεται από έναν φωτοανιχνευτή (PHD), αφού περάσει από έναν δεύτερο διαχωριστή δέσμης (BS2). Κατά τη μέτρηση, το κάτοπτρο M1 κινείται με σταθερή ταχύτητα, παράγοντας μια διαμόρφωση Doppler στη συχνότητα του ανακλώμενου ομοαξονικού φωτός στον φωτοανιχνευτή. Η μετατόπιση (d) του καθρέφτη M1 μπορεί να προσδιοριστεί με ακρίβεια και να συσχετιστεί με τα ανακλώμενα σήματα που ανιχνεύονται στον φωτοανιχνευτή, επιτρέποντας ακριβείς μετρήσεις του μήκους AL μεταξύ του κερατοειδούς και του αμφιβληστροειδούς. Οι μετρήσεις με αυτήν τη συσκευή δεν επηρεάζονται από τη διαμήκη κίνηση των ματιών. Ο υπολογισμός του αξονικού μήκους εξαρτάται από τον μέσο δείκτη διάθλασης στον οποίο ταξιδεύει το φως και επομένως το μήκος της οπτικής διαδρομής διαιρείται με τον μέσο δείκτη διάθλασης της ομάδας (λαμβάνεται ως $n = 1,3549$) προκειμένου να ληφθεί το γεωμετρικό αξονικό μήκος. Το φως λέιζερ ανακλάται από το επιθήλιο της χρωστικής του αμφιβληστροειδούς, σε αντίθεση με τα κύματα υπερήχων που ανακλώνται από την εσωτερική περιοριστική μεμβράνη. Ως εκ τούτου, προκειμένου τα αποτελέσματα του IOLMaster να είναι συγκρίσιμα με προηγούμενα μέτρα με υπερήχους, έχει ενσωματωθεί ένας συντελεστής μετατροπής στο λογισμικό του οργάνου. Η συσκευή εφαρμογής σάρωσης A-scan υπολογίζει το αξονικό μήκος από το χρόνο που απαιτείται για την ανάκλαση των κυμάτων υπερήχων πίσω στο δέκτη από την εσωτερική περιοριστική μεμβράνη.

4.3.3. ΑΡΧΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ OCT

Η λειτουργία της οπτικής τομογραφίας συνοχής βασίζεται στο φαινόμενο της συμβολομετρίας χαμηλής συνοχής και στον υπολογισμό της έντασης και του χρόνου καθυστέρησης του ανακλώμενου φωτός από τις εσωτερικές δομές των ιστών. Προσομοιάζει στην αρχή λειτουργίας των υπερήχων, με τη διαφορά πως αντί για ήχο χρησιμοποιείται φως. Όταν ήχος ή φως προσπίπτουν σε έναν ιστό, ανακλώνται ή σκεδάζονται άλλοτε σε άλλο βαθμό ανάλογα με τις ιδιότητες του ιστού. Τα μηχανήματα της οπτικής τομογραφίας συνοχής αποτελούν ουσιαστικά τροποποιημένα συμβολόμετρα Michelson, όπως αναφέρθηκε και ανωτέρω. Η ταχύτητα διάδοσης του φωτός είναι πολύ μεγαλύτερη από την ταχύτητα διάδοσης του ήχου, με αποτέλεσμα να απαιτείται μικρότερος χρόνος σάρωσης συγκριτικά με την υπερηχογραφία.⁵¹ Η αξονική διακριτική ικανότητα της OCT κυμαίνεται από 1 έως 15 μm και είναι περίπου διπλάσια από αυτή που επιτυγχάνεται με συμβατικές μεθόδους, όπως η μαγνητική τομογραφία ή η υψηλής ανάλυσης υπερηχογραφία. Στην OCT η αξονική ανάλυση του ιστού καθορίζεται από την οπτική πηγή και επομένως ο αμφιβληστροειδής μπορεί να απεικονιστεί με τουλάχιστον 100 φορές καλύτερη αξονική ανάλυση από αυτό που μπορεί να επιτευχθεί χρησιμοποιώντας ομοεστιακή ή συνεστιακή μικροσκοπία.⁵¹ Τόσο υψηλή ανάλυση βάθους είναι επιτεύξιμη ακόμη και όταν απεικονίζονται εκτροπές οφθαλμών, με βάθος ανάλυσης να είναι πλέον στα 2-3 μm , δηλαδή 10 με 20 φορές μεγαλύτερο βάθος σε σχέση με το υπερηχογράφημα υψηλής ανάλυσης.⁶⁴ Αυτή είναι μια σημαντική πτυχή που συνέβαλε στην ανάπτυξη των συστημάτων OCT. Το βασικό μειονέκτημα της οπτικής τομογραφίας συνοχής (OCT) εμπίπτει στον τρόπο λειτουργίας της, δηλαδή να απεικονίσει ιστούς και δομές με πρόσβαση στο φως. Ως εκ τούτου, ο οφθαλμός αποτελεί το πιο ιδανικό όργανο για να χρησιμοποιηθεί η τεχνολογία αυτή, αν και χρησιμοποιείται και σε άλλες ιατρικές ειδικότητες όπως είναι ουρολογία, η γυναικολογία, η πνευμονολογία, η ωτορινολαρυγγολογία, η οδοντιατρική, καθώς συμβάλλει στην διάγνωση και την παρακολούθηση διαφόρων παθήσεων στον κλάδο της δερματολογίας. Οι δύο βασικές τεχνολογίες της OCT είναι α) η Time-Domain OCT (TD-OCT) και β) η Fourier-Domain OCT (FD-OCT). Η FD-OCT περιλαμβάνει την Spectral-Domain OCT (SD-OCT) και την Swept-Source OCT (SS-OCT). Η κυριότερη διαφορά της TD-OCT από την SD-OCT είναι η μηχανική κίνηση του κατόπτρου αναφοράς. Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιείται σε μέγιστο βαθμό η τεχνολογία της SD-OCT έναντι της TD-OCT, λόγω της πιο γρήγορης σάρωσης και καλύτερης ανάλυσης της εικόνας.

4.3.4. TIME-DOMAIN OCT (TD-OCT)

Με την τεχνολογία TD-OCT υπάρχει η δυνατότητα λήψης περίπου 400 A-scans ανά δευτερόλεπτο με διακριτική ικανότητα περίπου 15 μ m. Ένα σύστημα TD-OCT χρησιμοποιεί μια ευρυζωνική σύνδεση οπτικής πηγής, μία μονάδα επεξεργασίας που χρησιμοποιεί έναν φωτοανιχνευτή, ένα κάτοπτρο αναφοράς κι ένα διαχωριστή δέσμης που συμμετέχουν στην παραγωγή της δέσμης αναφοράς.



Σχήμα 14: Απεικόνιση διάταξης συστήματος TD-OCT. ⁴⁹ (PODOLEANU AG. OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY. J MICROSC. 2012 SEP;247(3):209-19. DOI: 10.1111/j.1365-2818.2012.03619.x. EPUB 2012 JUN 18. PMID: 22708800; PMCID: PMC3563006.)

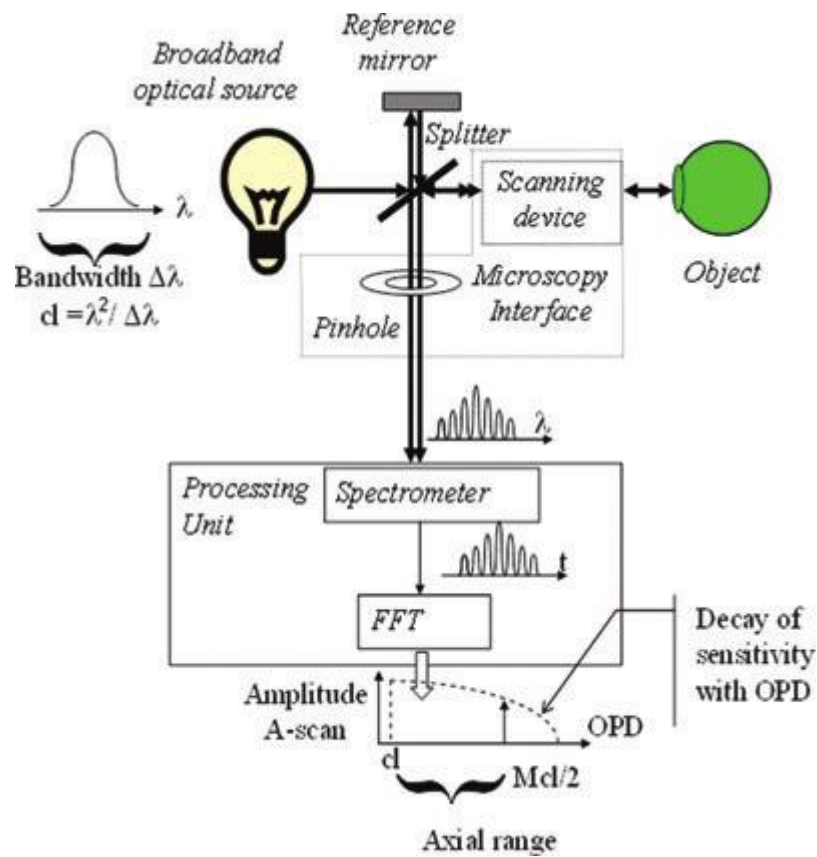
Το μονοπάτι που διασχίζει το οπτικό κύμα από το διαχωριστή δέσμης έως το εξεταζόμενο αντικείμενο και πίσω καθορίζει το μήκος μονοπατιού του αντικειμένου, και αντίστοιχα το μονοπάτι που διασχίζει η δέσμη αναφοράς από το διαχωριστή δέσμης έως το κάτοπτρο αναφοράς και πίσω καθορίζει το μήκος μονοπατιού αναφοράς. Η διαφορά οπτικού μονοπατιού (optical path difference, OPD) σε ένα συμβολόμετρο ορίζεται ως η διαφορά |μήκος μονοπατιού αντικειμένου-μήκος μονοπατιού αναφοράς|.

Η αρχή λειτουργίας της TD-OCT βασίζεται στη συμβολομετρία μερικής συνοχής, όπου ο φωτοανιχνευτής εντοπίζει τις μεταβολές της συμβολής της δέσμης αναφοράς με τη δέσμη του υπό εξέταση αντικειμένου, αρκεί η διαφορά οπτικού μονοπατιού (OPD) να είναι μικρότερη από το μήκος συμφωνίας της φωτεινής πηγής. Η κάθε στιβάδα

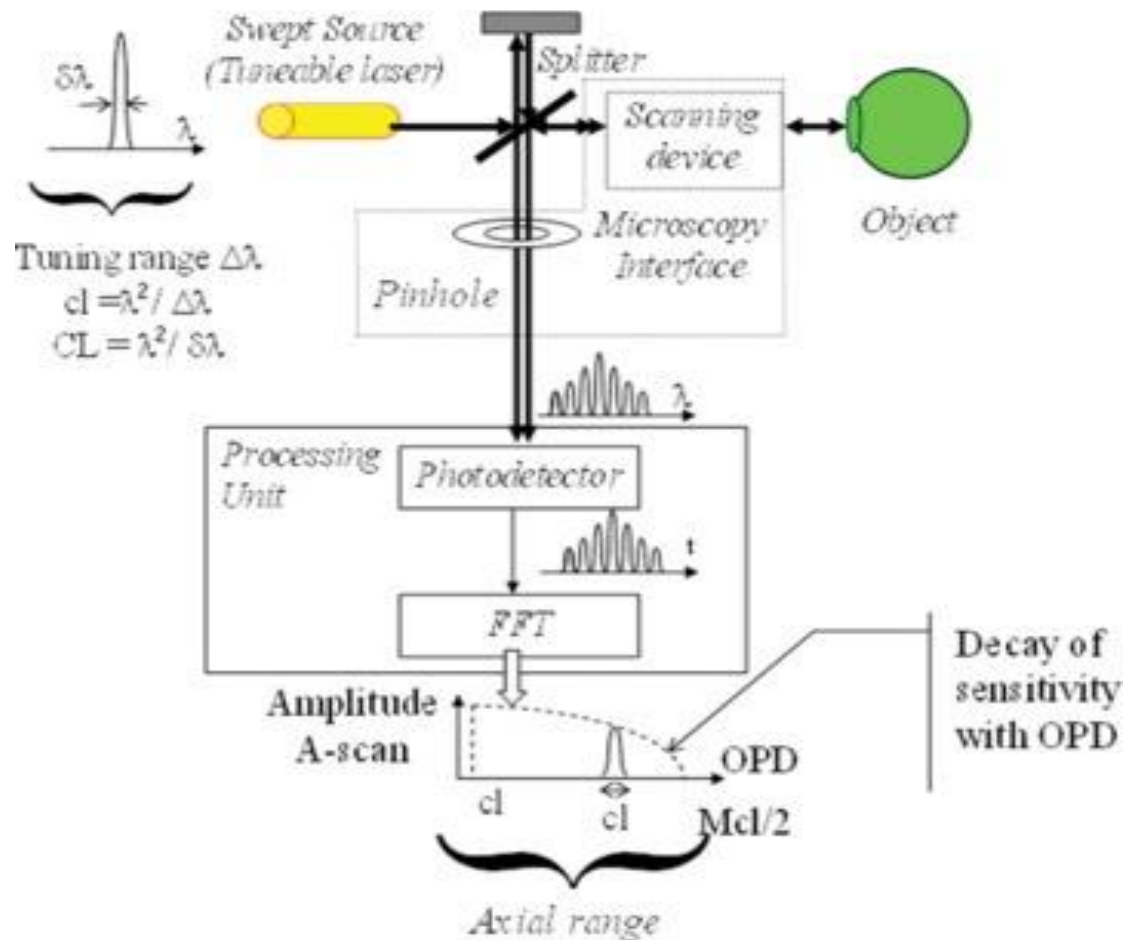
του εξεταζόμενου αντικειμένου επιστρέφει ένα αντίγραφο των εισερχόμενων κυμάτων με την αντίστοιχη καθυστέρηση. Σαρώνοντας τη διαφορά οπτικού μονοπατιού, εξάγεται ένα προφίλ ανακλαστικότητας σε βάθος, που ονομάζεται A-scan. Με τη συλλογή διαδοχικών A-scans για γειτονικά εικονοστοιχεία κατά μήκος μιας εγκάρσιας συντεταγμένης δημιουργείται μία δισδιάστατη τομογραφία, που ονομάζεται B-scan. Ουσιαστικά η τεχνολογία TD-OCT προέκυψε από την προσθήκη ενός εγκάρσιου σαρωτή στο βραχίονα του αντικειμένου ενός συμβολόμετρου χαμηλής συνοχής.⁴⁹⁻⁷⁹

4.3.5. SPECTRAL-DOMAIN OCT (SD-OCT)

Η τεχνολογία SD-OCT έχει επικρατήσει τα τελευταία χρόνια έναντι της TD-OCT λόγω της καλύτερης διακριτικής της ικανότητας, αλλά και της μεγαλύτερης ταχύτητας σάρωσης, ιδιότητες που την καθιστούν πιο ελκυστική στην καθημερινή πρακτική. Αντί να μετράται η συνοχή μεταξύ δύο κυμάτων, η SD-OCT μετρά το φάσμα της παρεμβολής (interference spectrum) μεταξύ των δύο ανακλώμενων ακτίνων και το αναλύει μαθηματικά με την ανάλυση Fourier. Το πλεονέκτημα αυτής της τεχνολογίας είναι πως οι ακτίνες που ανακλώνται από διαφορετικό βάθος ιστού μπορούν να αναλυθούν ταυτόχρονα αντί για διαδοχικά χωρίς να είναι απαραίτητη η μετακίνηση του κατόπτρου.



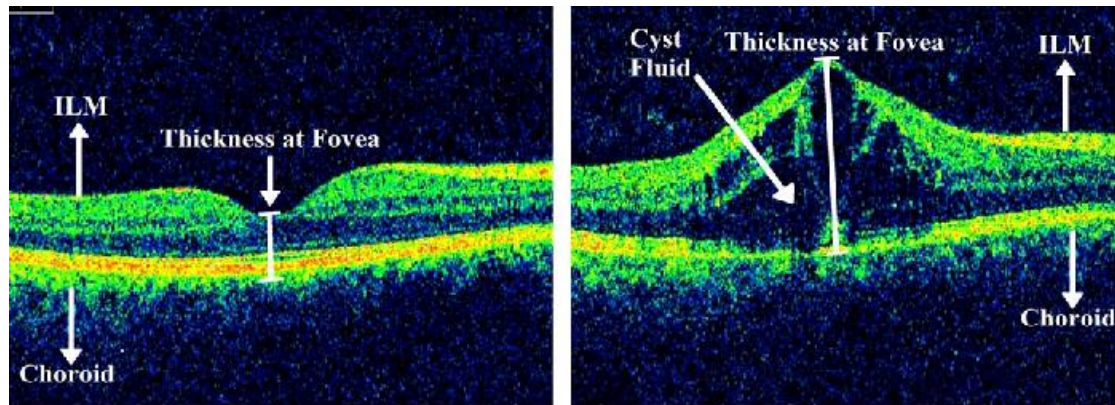
Σχήμα 15: Εικόνα διάταξης συστήματος SS-OCT. ⁴⁹ (PODOLEANU AG. OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY. J MICROSC. 2012 SEP;247(3):209-19. DOI: 10.1111/j.1365-2818.2012.03619.x. EPUB 2012 JUN 18. PMID: 22708800; PMCID: PMC3563006.)



Σχήμα 16: Εικόνα διάταξη συστήματος SS-OCT. ⁴⁹

(PODOLEANU AG. OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY. J MICROSC. 2012 SEP;247(3):209-19. DOI: 10.1111/j.1365-2818.2012.03619.x. EPUB 2012 JUN 18. PMID: 22708800; PMCID: PMC3563006.)

Συνεπώς η εξέλιξη των συστημάτων OCT είναι καθοριστική στην διερεύνηση και την παρακολούθηση της εξέλιξης της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας για να διακρίνει και να επισημάνει μία πρόωρη και ίσως, μία πολύ μικρή διαφορά στο πάχος των στιβάδων του αμφιβληστροειδούς, στο πάχος της ωχράς κηλίδος (μας παραπέμπει σε διαβητικό οίδημα ωχράς κηλίδος) κατευθύνοντας μας στην σωστή αντιμετώπιση του προβλήματος. ^{34-47,49-79,100}



α

β

Σχήμα 17: α)φυσιολογική απεικόνιση με χρήση TD-OCT, β)διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια με χρήση TD-OCT. ⁸⁰ [\(RITA VÁMOS, TÁTRAI ERIKA, NEMETH JANOS, HOLDER GRAHAM, DEBUC DELIA, SOMFAI GÁBOR. \(2011\). THE STRUCTURE AND FUNCTION OF THE MACULA IN PATIENTS WITH ADVANCED RETINITIS PIGMENTOSA. INVESTIGATIVE OPHTHALMOLOGY & VISUAL SCIENCE. 52. 8425-32. 10.1167/IOVS.11-7780.\)](#)



1. Σχήμα 18: α) Η πάνω εικόνα είναι φυσιολογική και απεικονίζει ομοιόμορφα τις στιβάδες του αμφιβληστροειδούς με μία ήπια κλίση

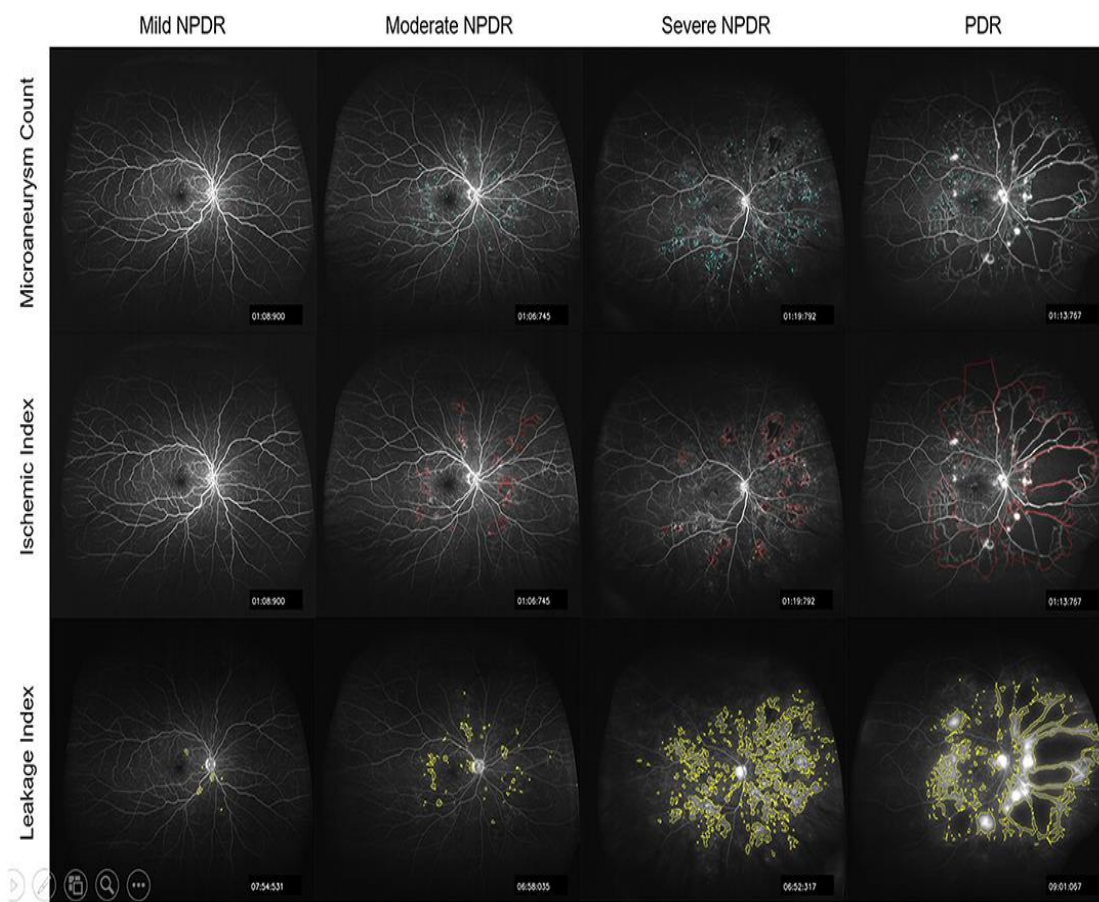
της ωχράς κηλίδος που ονομάζεται κεντρικό βοθρίο, β) η μεσαία εικόνα δείχνει την εξέλιξη της νόσου φανερώνοντας διαβητικό οίδημα ωχράς κηλίδος (δύο μεγάλες μαύρες κύστεις) απειλώντας το φυσιολογικό κεντρικό βοθρίο, γ) η κάτω εικόνα μας δείχνει την προοδευτική εξέλιξη της νόσου με διαβητικό οίδημα ωχράς κηλίδος συμπεριλαμβάνοντας και το κεντρικό βοθρίο. ⁷⁷ [\(SUBER S. HUANG, RETINA HEALTH SERIES, FACTS FROM THE ASRS. IMAGE COURTESY OF THE ASRS RETINA IMAGE BANK. AVAILABLE AT:HTTPS://RSNALLC.COM/CONDITIONS/MACULAR-EDEMA/MACULAR-EDEMA-FIGURE-2/.\)](https://rsnallc.com/conditions/macular-edema/macular-edema-figure-2/)

4.4.ΦΛΟΥΟΡΟΑΓΓΕΙΟΓΡΑΦΙΑ (FUNDUS FLUORESCIN ANGIOGRAPHY-FFA)

Η αγγειογραφία φλουορεσκεΐνης βυθού (Fundus Fluorescein Angiography) έχει την δυνατότητα να αναδείξει μία προχωρημένη κατάσταση του οφθαλμού λόγω της προοδευτικής εξέλιξης της νόσου, της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Ο ακριβής προσδιορισμός της διαρροής του αμφιβληστροειδούς είναι το κρισιμότερο βήμα για τους οφθαλμιάτρους να καθορίσουν τον σχεδιασμό της θεραπείας και την παρακολούθηση των αποτελεσμάτων της. Η εκτέλεση φλουοροαγγειογραφίας επιτυγχάνεται με ενδοφλέβια έγχυση της νατριούχου φλουορεσκεΐνης σε ένα στείρο υδατικό διάλυμα. Η νατριούχος φλουορεσκεΐνη είναι μια φθορίζουσα χρωστική η οποία διεγείρεται, τότε εκπέμπει ή φθορίζει, από το μπλε φως (~480 nm) και από κιτρινοπράσινο φως (~525 nm). Η φλουοροαγγειογραφία λειτουργεί χρησιμοποιώντας μια κάμερα βυθού, εξοπλισμένη με φίλτρα διέγερσης και φραγμού, η οποία μας δίνει την δυνατότητα να λαμβάνουμε φωτογραφίες σε συχνότητα μία φωτογραφία κάθε ένα δευτερόλεπτο. Το λευκό φως από το φλας περνά μέσα από ένα μπλε φίλτρο διέγερσης και στη συνέχεια απορροφάται από αδέσμευτα μόρια φλουορεσκεΐνης που ταξιδεύουν μέσα από τις αρτηρίες και τις φλέβες στο μάτι. Στη συνέχεια, τα μόρια εκπέμπουν φως με μεγαλύτερο μήκος κύματος στο κιτρινοπράσινο φάσμα. Το φίλτρο φραγμού στην κάμερα μπλοκάρει άλλα μήκη κύματος, επομένως η εικόνα που τραβήχτηκε δείχνει μόνο το φως που εκπέμπεται από τα μόρια της φλουορεσκεΐνης.

Σε ασθενείς με διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, οι απεικονιστικές φωτογραφίες από φλουοροαγγειογραφία μπορεί να δείχνουν μικροανευρύσματα, τα οποία εκδηλώνονται ως σημεία υπερφθορισμού. Οι αποσπασματικές περιοχές υποφθορισμού μπορεί να

υποδηλώνουν ισχαιμία από τριχοειδή του αμφιβληστροειδούς που δεν αιματώνονται. Αύξηση της αγγειακής ζώνης του βοθρίου από την ισχαιμία της ωχράς κηλίδας μπορεί να παρατηρηθεί χρησιμοποιώντας την εξέταση της φλουροαγγειογραφίας, η οποία μπορεί να εξηγήσει την απώλεια όρασης σε ορισμένους διαβητικούς ασθενείς. Η φλουροαγγειογραφία μπορεί επίσης να εμφανίσει μη φυσιολογικά αιμοφόρα αγγεία στο μάτι, όπως ενδοαμφιβληστροειδικές μικροαγγειακές ανωμαλίες (IRMA) ή νεοαγγείωση του αμφιβληστροειδούς. Δεδομένου ότι η φλουροεσκεΐνη είναι εν μέρει αδέσμευτη στην κυκλοφορία του αίματος (περίπου 20% αδέσμευτη και 80% συνδεδεμένη με τις πρωτεΐνες του ορού), μπορεί να διαρρεύσει από ανίκανα αιμοφόρα αγγεία. Η απεικόνιση της διαρροής της χρωστικής φλουροεσκεΐνης με την πάροδο του χρόνου είναι χρήσιμη για να δείξει τη διάσπαση του αίματο-αμφιβληστροειδικού φραγμού. Αυτό φαίνεται καλύτερα στο διαβητικό οίδημα της ωχράς κηλίδας, το οποίο απεικονίζεται ως διαρροή φλουροεσκεΐνης με την πάροδο του χρόνου στην ωχρά κηλίδα. Η νεοαγγείωση του αμφιβληστροειδούς μπορεί επίσης να προκαλέσει διαρροή φλουροεσκεΐνης και η φλουροαγγειογραφία είναι μια χρήσιμη εξέταση για την επιβεβαίωση της διάγνωσης της νεοαγγείωσης του δίσκου και της νεοαγγείωσης αλλού στην παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια. ^{56-57,81-90}



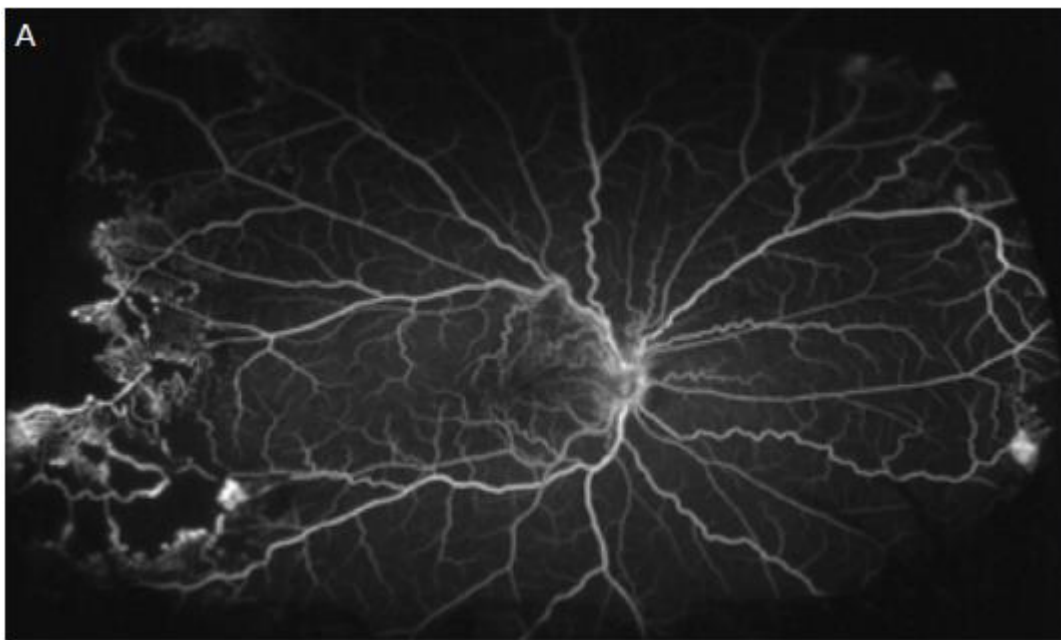
Σχήμα 19: Εικόνες φλουροαγγειογραφίας, με παρουσία μικροανευρυσμάτων, ισχαιμίας και διαρροής σε ασθενείς με διαφορετική σοβαρότητα διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας.⁸²

(SUN GONGPENG, WANG XIAOLING, JIANG JINGWEN, YI ZUOHUIZI, FU MEI, YANG XUEYING, ZHENG HONGMEI, CHEN CHANGZHENG. ASSOCIATION OF SUBREGIONAL QUANTITATIVE ULTRA-WIDEFIELD FLUORESCENCE ANGIOGRAPHY CHARACTERISTICS WITH THE OCCURRENCE OF DIABETIC MACULAR EDEMA AND PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY. FRONTIERS IN MEDICINE. 2021 /2296-858X, DOI=10.3389/FMED.2021.720564. AVAILABLE AT: WWW.FRONTIERSIN.ORG/ARTICLES/10.3389/FMED.2021.720564.)

4.4.1. ΠΑΝΟΡΑΜΙΚΗ ΦΛΟΥΟΡΟΑΓΓΕΙΟΓΡΑΦΙΑ (WIDE-FIELD FUNDUS FLUORESCENCE ANGIOGRAPHY)

Νεότερη εξέλιξη στην εξέταση της φλουροαγγειογραφίας αποτελεί η πανοραμική φλουροαγγειογραφία (Widefield Fundus Fluorescein Angiography), η οποία βοηθάει στην απεικόνιση της περιφέρειας του αμφιβληστροειδούς. Η εξέλιξη αυτή πάνω στην τεχνολογία της φλουροαγγειογραφίας μας δίνει την δυνατότητα να ανακαλυφθεί η νεοαγγείωση στην περιφέρεια του αμφιβληστροειδούς. Η

Widefield φλουροαγγειογραφία μπορεί να αποκαλύψει περιφερειακές περιοχές τριχοειδικής σιγής (μη αιμάτωση του αμφιβληστροειδούς), κάτι το οποίο καθίσταται ανέφικτο με την βασική φλουροαγγειογραφία. Οι περιοχές που δεν αιματώνονται, έχουν ενοχοποιηθεί ότι μπορεί να είναι πηγή αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (VEGF), ο οποίος είναι ο βασικός ένοχος στην δημιουργία του διαβητικού οιδήματος στην ωχρά κηλίδα.



A. Right eye; B. Left eye of the same patient.

Σχήμα 20: Εικόνες δεξιού και αριστερού οφθαλμού του ίδιου ασθενούς δείχνει την μη αιμάτωση του αμφιβληστροειδούς και την διαρροή της φλουορεσκεΐνης στην άκρα περιφέρεια, στοιχεία που αποδεικνύουν την παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια. ⁸³ (ESTHER LEE KIM, ANDREW A MOSHFEGHI. WIDE-FIELD IMAGING OF RETINAL DISEASES.US OPHTHALMIC REVIEW, 2015;8(2):125–31. AVAILABLE AT: [HTTPS://WWW.TOUCHOPHTHALMOLOGY.COM/DIABETIC-RETINOPATHY/JOURNAL-ARTICLES/WIDE-FIELD-IMAGING-OF-RETINAL-DISEASES/.](https://www.touchophthalmology.com/diabetic-retinopathy/journal-articles/wide-field-imaging-of-retinal-diseases/))

4.5. OCT ΑΓΓΕΙΟΓΡΑΦΙΑ (OCT-ANGIOGRAPHY, OCT-A)

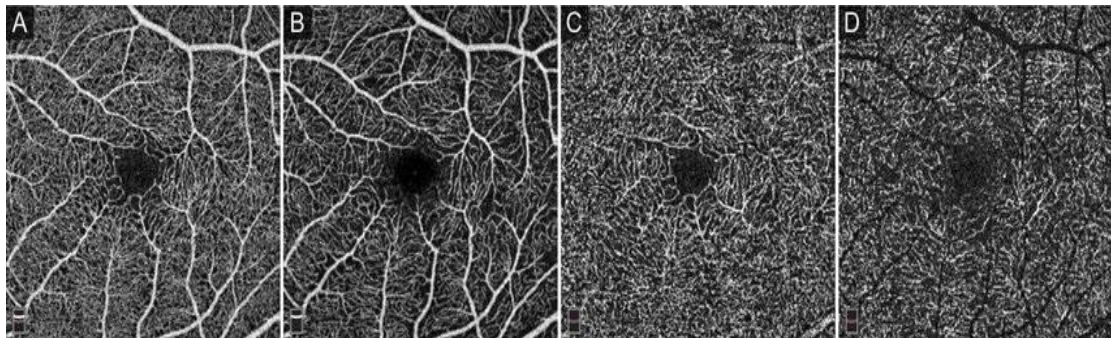
Η βασική εξέταση επιλογής για τον καθορισμό και την αξιολόγηση της έκτασης της αγγειακής διαρροής και της ισχαιμίας είναι η αγγειογραφία φλουορεσκεΐνης βυθού. Με τις τεχνολογικές εξελίξεις, μία καινούρια μέθοδος απεικόνισης του αγγειακού δικτύου του αμφιβληστροειδούς και των χοριοτριχοειδών αποτελεί η OCT-Αγγειογραφία. Είναι μία τεχνική απεικόνισης χωρίς την ενδοφλέβια χρήση σκιαγραφικού, ασφαλής, γρήγορη, ανώδυνη, άνετη χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες και να επαναλαμβάνεται όσο συχνά κρίνει ο θεράπων οφθαλμίατρος βοηθώντας στην αξιολόγηση των μικροαγγειακών αλλαγών των τριχοειδών και στην καταγραφή της αιματικής ροής στο επιφανειακό αλλά και στο εν τω βάθει αμφιβληστροειδικό αγγειακό δίκτυο. ⁸⁴⁻⁸⁶ Η OCT-A καταγράφει την κίνηση των ερυθρών αιμοσφαιρίων στον αυλό των αγγείων με αντανάκλαση φωτός laser. Το φως εκπέμπεται είτε μέσω μιας τεχνολογίας SD-OCT στο φασματικό πεδίο με μήκος κύματος κοντά στα 800nm είτε μέσω SS-OCT με πηγή σάρωσης το οποίο χρησιμοποιεί μεγαλύτερο μήκος κύματος, περίπου 1050 nm. Το μεγάλο μήκος κύματος προσφέρει μεγαλύτερη διεισδυτικότητα στον ιστό αλλά μικρότερη αξονική ανάλυση. ⁸⁸⁻⁹¹

Πλεονεκτήματα OCT-A

- Μη επεμβατική, χωρίς έγχυση φλουορεσκεΐνης επιτρέποντας την συχνότερη λήψη εικόνων και καλύτερης παρακολούθησης της εξέλιξης της νόσου.

- Ταχύτερη απόκτηση αποτελεσμάτων.
- Τρισδιάστατη ανάλυση (3D) για τον ακριβή προσδιορισμό της βλάβης.
- Παρέχει μια ποσοτική ανάλυση των αγγείων του αμφιβληστροειδούς (επιπλέον της ποιοτικής ανάλυσης που γίνεται στην τυπική φλουοροαγγειογραφία), λόγω του βελτιωμένου αλγορίθμου του λογισμικού. Καταγράφει πληροφορίες και δεδομένα από το επιφανειακό μέχρι και εν τω βάθει τριχοειδικό δίκτυο, λαμβάνοντας έτσι πληροφορίες από τα ενδιάμεσα τριχοειδικά πλέγματα, οι οποίες δεν μπορούν να ληφθούν με τις υπόλοιπες τεχνικές αγγειογραφίας

Συμπερασματικά η OCT-Αγγειογραφία είναι μία σύγχρονη και ασφαλής τεχνολογία απεικόνισης με μοναδική ικανότητα να διαγιγνώσκει την αρχική φάση της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Με την πάροδο των χρόνων η τεχνολογία της OCT-Αγγειογραφίας θα γίνει περισσότερο κατανοητή στον ιατρικό κόσμο και θα βοηθήσει ακόμη περισσότερο στην λήψη ιατρικών-κλινικών αποφάσεων.⁹⁰



Σχήμα 21: Σκιαγραφική σταδιακή προβολή από το επιφανειακό τριχοειδικό επίπεδο στο εν τω βάθει τριχοειδικό επίπεδο.⁹⁰ (NESPER PL, LEE HE, FAYED AE, SCHWARTZ GW, YU F, FAWZI AA. HEMODYNAMIC RESPONSE OF THE THREE MACULAR CAPILLARY PLEXUSES IN DARK ADAPTATION AND FLICKER STIMULATION USING OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY. INVEST OPHTHALMOL VIS SCI. 2019 FEB 1;60(2):694-703. DOI: [10.1167/iovs.18-25478](https://doi.org/10.1167/iovs.18-25478). PMID: 30786274; PMCID: PMC6383834.)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΠΑΘΕΙΑΣ

5.1. ΓΕΝΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Τον σημαντικότερο και πρωτεύοντα ρόλο στην αντιμετώπιση του διαβήτη είναι η εκπαίδευση του ασθενούς σε έναν πιο υγιεινό τρόπο ζωής. Ένας παράγοντας που αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης των χρόνιων επιπλοκών του διαβήτη είναι το κάπνισμα, γι αυτό η διακοπή του από τον ασθενή συμβάλλει σημαντικά στην στρατηγική αντιμετώπιση και πρόληψη του διαβήτη. Η απώλεια βάρους είναι ένας ακόμη σημαντικός παράγοντας που βοηθάει στην τακτική αυτή σε συνδυασμό με την υγιεινή πρόσληψη τροφών και μία καθημερινή υγιεινή διατροφή. Μείζων παράγοντας στην εξάλειψη των επιπλοκών του διαβήτη είναι η αύξηση της σωματικής άσκησης και της αθλητικής δραστηριότητας του ασθενούς ως προς την υιοθέτηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής από τον ασθενή. Φυσικά, ο συνεχής γλυκαιμικός έλεγχος του ασθενούς μαζί με τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης και των επιπέδων της χοληστερόλης κρίνεται απαραίτητος χωρίς να παραλείπεται και να αμελείται, όπως και άλλοι τροποποιήσιμοι παράγοντες (νεφρική ανεπάρκεια και αναιμία) είναι καλό να ρυθμίζονται όπως κρίνεται . Ο απεικονιστικό έλεγχος, ο οποίος γίνεται στην διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια εξελίσσεται συνεχώς και είναι καθοριστικός για να εγκατασταθεί η διάγνωση, για να υπάρχει η πορεία-follow up του ασθενούς, αλλά και στην αντιμετώπιση που θα πρέπει να λάβει ο ασθενής.

5.2. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥ ΟΙΔΗΜΑΤΟΣ ΩΧΡΑΣ ΚΗΛΙΔΟΣ

Laser Φωτοπηξία

Μπορεί να πραγματοποιηθεί δύο ειδών laser, α)εστιακό και β)δίκην δικτύου.

A)Το εστιακό προκαλεί εγκαύματα με diode ή argon laser στα μικροανευρύσματα που διαρρέουν 500-3000μm από το βοθρίδιο. Β) Σε αντίθεση, στο laser δίκην δικτύου πραγματοποιείται προκαλεί εγκαύματα σε διάφορες περιοχές της ωχράς κηλίδος με αυξημένο πάχος αμφιβληστροειδούς 500 μm από το βοθρίδιο και τον οπτικό δίσκο.

Ενδοαλοειδική Έγχυση Αντι-αγγειογενετικών Παραγόντων

Πολλές μελέτες έχουν καταστήσει σαφές το όφελος από τους αντι-αγγειογενετικούς παράγοντες (anti-VEGF) στην αντιμετώπιση της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας και όχι μόνο. Τέτοιοι παράγοντες είναι η αφλιβερσέπτη, η ρανιμπιζουμάμπη, η μπεβασιζουμάμπη και η πεγκαπτανίμπη με την συνιστώμενη δόση κάθε ενδοαλοειδικής έγχυσης να ανέρχεται στα 0,5 mg για κάθε μήνα για τους πρώτους τρεις μήνες.

Ενδοαλοειδική Έγχυση Τριαμσινολόνης

Η ενδοαλοειδική έγχυση τριαμσινολόνης σε συνδυασμό με την σωστή θεραπεία της laser φωτοπηξίας έχει αρκετά θετικά αποτελέσματα στην βελτίωση της όρασης των ασθενών, αλλά είναι ανατρεπτικός παράγοντας γιατί η έγχυση του στεροειδούς μπορεί να προκαλέσει αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης και την δημιουργία καταρράκτη.

Υαλοειδεκτομή διά της Pars Plana (Pars Plana Vitrectomy-PPV)

Μπορεί να πραγματοποιηθεί σε περιπτώσεις που υπάρχει οίδημα της ωχράς κηλίδος σε συνδυασμό με έλξεις λόγω ενός πεπαχυσμένου και σκληρού οπίσθιου υαλοειδούς.

Παναμφιβληστροειδική Φωτοπηξία

- Είναι η θεραπεία εκλογής για την ΠΔΑ, η ενδοουλοειδική έγχυση με anti-VEGF μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως βοηθητική ένδειξη σε δεύτερο χρόνο.
- Μπορεί να προκληθεί απώλεια νυχτερινής όρασης.
- Μικρή απώλεια κεντρικής όρασης.
- Διαταραχή αντίληψης χρωμάτων.
- Διενεργείται σε πάνω από μία συνεδρία, με συμπληρωματική θεραπεία.
- Σε γενικές γραμμές: 2500-3000 εγκαύματα στην ήπια ΠΔΑ, 4000 εγκαύματα στην μέτρια ΠΔΑ, 7000 εγκαύματα στην σοβαρή ΠΔΑ.^{1-3,5}

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια αποτελεί την κύρια αιτία απώλειας όρασης και τύφλωσης σε ασθενείς ηλικίας 20-74 ετών στις βιομηχανικές χώρες. Μία μεγάλη συγκεντρωτική ανάλυση 35 μελετών που πραγματοποιήθηκαν από το 1982 μέχρι το 2008 ανέφεραν εκτιμώμενο παγκόσμιο επιπολασμό 35,4% για οποιαδήποτε ΔΑ. Η λεπτομερής εξέταση και απεικόνιση του αμφιβληστροειδούς είναι απαραίτητη. Πολλαπλές τεχνικές απεικόνισης έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως με τις κυριότερες να είναι οι φωτογραφίες βυθού, η οπτική τομογραφία συνοχής, η αγγειογραφία φλουορεσκεΐνης και η αγγειογραφία οπτικής τομογραφίας συνοχής. Η εξέταση χρυσού προτύπου και αρχική επιλογή είναι η Wide-field φωτογραφία βυθού, όπως προτείνεται και από το ETDRS. Σε κάθε στάδιο της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας θα χρησιμοποιηθεί τουλάχιστον μία τεχνική απεικόνισης και από το στάδιο της μέτριας διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας περισσότερες από μία για να μας υποδείξουν τον τρόπο αντιμετώπισης της. Οι τεχνικές απεικόνισης του αμφιβληστροειδούς είναι μοναδικές και δεν μπορούμε να τις παρομοιάσουμε μεταξύ τους διότι η κάθε μία έχει διαφορετικό τρόπο προσέγγισης, στόχο και αποτέλεσμα από τις υπόλοιπες. Η επιλογή της οποιασδήποτε τεχνικής απεικόνισης γίνεται σύμφωνα με την κλινική εικόνα του ασθενούς από τον θεράποντα οφθαλμίατρο και στα προχωρημένα στάδια της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας είναι

πιθανότητα αναγκαία η χρήση όλων των τεχνικών απεικόνισης για να καταλήξει ο θεράπων στην ενδεδειγμένη θεραπεία.

Το διαβητικό οίδημα ωχράς κηλίδος είναι υπεύθυνο κατά 75% στην απώλεια όρασης που συνδέεται με την ΔΑ, αλλά οι εξελίξεις στην φωτοπηξία με laser και την ενδοουλοειδική φαρμακοθεραπεία (φάρμακα που αναστέλλουν τις δράσεις του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα και τα κορτικοστεροειδή) έδωσαν την δυνατότητα στους οφθαλμιάτρους να σταθεροποιήσουν την αμφιβληστροειδοπάθεια και να μειώσουν το οίδημα της ωχράς κηλίδος βελτιώνοντας την οπτική οξύτητα στην πλειοψηφία των ασθενών. Το υπόλοιπο 25% των ασθενών με απώλεια όρασης λόγω ΔΑ προέρχεται από επιπλοκές της ΠΔΑ. Περίπου 17 εκατομμύρια ασθενείς παγκοσμίως έχουν ΠΔΑ και οι περισσότεροι από τους μισούς είναι χωρίς θεραπεία με ΠΔΑ υψηλού κινδύνου και σύμφωνα με το ETDRS θα είναι τυφλοί μέσα σε πέντε χρόνια.. Όταν η φωτοπηξία με laser του αμφιβληστροειδούς εκτελείται πριν από την ανάπτυξη σοβαρών επιπλοκών που σχετίζονται με την ΠΔΑ, η συχνότητα σοβαρής απώλειας όρασης μειώνεται κατά περίπου 50%.

Η παναμφιβληστροειδική φωτοπηξία (PRP) είναι η τυπική θεραπεία για την μείωση της σοβαρής απώλειας όρασης από την ΠΔΑ. Ωστόσο, η PRP μπορεί να βλάψει τον αμφιβληστροειδή με αποτέλεσμα την απώλεια της περιφερικής όρασης ή να προκαλέσει την επιδείνωση του διαβητικού οιδήματος της ωχράς κηλίδος. Πολλές μελέτες που έχουν γίνει έχουν αναδείξει την μη κατωτερότητα του ενδοουλοειδικού εγχύματος ρανιμπιζουμάμπης (ranibizumab) σε σύγκριση με την PRP για τα αποτελέσματα της οπτικής οξύτητας, της υαλοειδεκτομής, του διαβητικού οιδήματος ωχράς κηλίδος (DME) και νεοαγγείωσης σε ασθενείς με ΠΔΑ. Η μέση βελτίωση της οπτικής οξύτητας με την ρανιμπιζουμάμπη είναι περίπου +2.8 γράμματα και με την ομάδα της PRP +0,2 γράμματα. Η υαλοειδεκτομή είναι πιο συχνή στην ομάδα της ρανιμπιζουμάμπης με 15% έναντι της ομάδας της PRP με 4%. Επίσης, η ανάπτυξη του διαβητικού οιδήματος ωχράς κηλίδος αναδεικνύεται πιο συχνά στους ασθενείς που λαμβάνουν ρανιμπιζουμάμπη με 28% σε σχέση με τους ασθενείς που υποβάλλονται σε PRP με 9%. Οι οφθαλμοί χωρίς ενεργή νεοαγγείωση δεν διέφεραν σημαντικά, 35% στην ομάδα της ρανιμπιζουμάμπης και 30% στην ομάδα της PRP. Σοβαρή απώλεια

όρασης ή σοβαρές επιπλοκές της ΠΔΑ ήταν ασυνήθιστες με το PRP ή με την ρανιμπιζουμάμπη. Ειδικοί παράγοντες για τον ασθενή όπως, η συμμόρφωση του ασθενούς με τις επισκέψεις του στον θεράποντα, της συχνότητας των επισκέψεων και του κόστους θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για την επιλογή θεραπείας ασθενών με ΠΔΑ. Βάση των μελετών η θεραπεία με ενδοουλοειδικό έγχυμα ή με PRP λαμβάνονται ως βιώσιμες θεραπείες αν και απαιτείται μακροπρόθεσμη παρακολούθηση για την χρήση του εγχύματος μπορεί να αποτελέσει μία λύση θεραπείας κάποιων χρόνων μέχρι να είμαστε σίγουροι για την επίδραση του στους ασθενείς.^{48,101-104}

Με βασικό όπλο την τεχνολογία ο οφθαλμίατρος καθορίζει τον τρόπο διαχείρισης ενός ασθενούς με διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια από την αρχή της νόσου έως και να εξαλείψει τις επιπλοκές που επηρεάζουν την όραση του ασθενούς. Στο εγγύς μέλλον με τις αναμενόμενες τεχνολογικές βελτιώσεις όλα τα μηχανήματα που χρησιμοποιούνται στην συνολική διαχείριση της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας θα είναι ακόμη πιο σημαντικά εργαλεία στην φροντίδα των ματιών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Kanski Jack J. : Κλινική Οφθαλμολογία: Μια συστηματική προσέγγιση, 8^η Έκδοση, Αθήνα, 2018, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε.
2. Ψύλλας Κ. Εισαγωγή στην Οφθαλμολογία και στη Νευροοφθαλμολογία. University Studio Press, 2^η Έκδοση, Θεσσαλονίκη, 2005.
3. Mitchell S. Fineman, Allen C. Ho: Έγχρωμος άτλας και σύνοψη κλινικής οφθαλμολογίας: "Wills Eye Institute Αμφιβληστροειδής", Philadelphia-Pennsylvania, 2014, Ιατρικές εκδόσεις Κωνσταντάρας.
4. Kanski Jack J., Stanislaw A. Milewski, Νόσοι της Ωχράς: Μία Πρακτική Προσέγγιση Mosby 2002, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε.
5. McCannel C.A.: American Academy Of Ophthalmology, Basic and Clinical Science Course, 2020-2021. Section 12: Retina and Vitreous.
6. Gabbay, K.H., Hyperglycemia, polyol metabolism, and complications of diabetes mellitus. *Annu Rev Med*, 1975. 26: p. 521-36.
7. Zhang G, Sun B, Chen Z, Gao Y, Zhang Z, Li K, et al. Diabetic Retinopathy Grading by Deep Graph Correlation Network on Retinal Images Without Manual Annotations. *Frontiers in Medicine*. 2022;9:872214.
8. Mackay DD, Bruce BB Non-mydratic fundus photography: a practical review for the neurologist *Practical Neurology* 2016;16:343-351.
9. Mackay DD, Garza PS, Bruce BB, et al. The demise of direct ophthalmoscopy: a modern clinical challenge. *Neurol Clin Pract* 2015;5:150-7.
10. Haddock LJ, Kim DY, Mukai S. Simple, inexpensive technique for high-quality smartphone fundus photography in human and animal eyes. *J Ophthalmol*. 2013;2013:518479. doi: 10.1155/2013/518479. Epub 2013 Sep 19. PMID: 24171108; PMCID: PMC3793314.
11. Lamirel C, Bruce BB, Wright DW, et al. Quality of nonmydratic digital fundus photography obtained by nurse practitioners in the emergency department: the FOTO-ED study. *Ophthalmology* 2012;119:617-24. doi:10.1016/j.ophtha.2011.09.013. PubMed.
12. Bruce BB, Lamirel C, Wright DW, et al. Nonmydratic ocular fundus photography in the emergency department. *N Engl J Med* 2011;364:3879. doi:10.1056/NEJMc1009733. PubMed.
13. Bruce, B.B., Lamirel, C., Biousse, V., Ward, A., Heilpern, K.L., Newman, N.J. and Wright, D.W. (2011), Feasibility of Nonmydratic Ocular Fundus Photography in the Emergency Department: Phase I of the FOTO-ED Study. *Academic Emergency Medicine*, 18: 928-933. <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2011.01147.x>.
14. Bruce BB, Thulasi P, Fraser CL, et al. Diagnostic accuracy and use of nonmydratic ocular fundus photography by emergency physicians: phase II of the FOTO-ED study. *Ann Emerg Med* 2013;62:28-33. doi:10.1016/j.annemergmed.2013.01.010. PubMed.
15. Thulasi P, Fraser CL, Biousse V, et al. Nonmydratic ocular fundus photography among headache patients in an emergency department. *Neurology* 2013;80:432-7. doi:10.1212/WNL.0b013e31827f0f20. PubMed.
16. Cheung CY, Chen C, Wong TY. Ocular fundus photography as a tool to study stroke and dementia. *Semin Neurol* 2015;35:481-90. doi:10.1055/s-0035-1563570. PubMed.

17. Kelly LP, Garza PS, Bruce BB, et al. Teaching Ophthalmoscopy to Medical Students (the TOTeMS Study). *Am J Ophthalmol* 2013;156:1056-61. doi:10.1016/j.ajo.2013.06.022. PubMed.
18. Mackay DD, Garza PS, Bruce BB, Bidot S, Graubart EB, Newman NJ, Biousse V, Kelly LP. Teaching ophthalmoscopy to medical students (TOTeMS) II: A one-year retention study. *Am J Ophthalmol*. 2014 Mar;157(3):747-8. doi: 10.1016/j.ajo.2013.12.013. PMID: 24528937.
19. Mackay, D. D., & Garza, P. S. (2015). Ocular Fundus Photography as an Educational Tool. *Seminars in Neurology*, 35(5), 496-505. <http://doi.org/10.1055/s-0035-1563572>
20. Pérez MA, Bruce BB, Newman NJ, et al. The use of retinal photography in nonophthalmic settings and its potential for neurology. *Neurologist* 2012;18:3505. doi:10.1097/NRL.0b013e318272f7d7. PubMed.
21. Carta A, Favilla S, Prato M, Bianchi-Marzoli S, Sadun AA, Mora P. Accuracy of funduscopy to identify true edema versus pseudoedema of the optic disc. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012 Jan 3;53(1):1-6. doi: 10.1167/iovs.11-8082. PMID: 22110073.
22. Rehak J, Rehak M. Branch retinal vein occlusion: pathogenesis, visual prognosis, and treatment modalities. *Curr Eye Res*. 2008 Feb;33(2):111-31. doi: 10.1080/02713680701851902. PMID: 18293182; PMCID: PMC2430176.
23. Price LD, Au S, Chong NV. Optomap ultrawide field imaging identifies additional retinal abnormalities in patients with diabetic retinopathy. *Clin Ophthalmol*. 2015 Mar 24;9:527-31. doi: 10.2147/OPTH.S79448. PMID: 25848202; PMCID: PMC4376301.
24. Woodward MA, Bavinger JC, Amin S, et al. Telemedicine for ophthalmic consultation services: use of a portable device and layering information for graders. *J Telemed Telecare*. Published Online First: 1 March 2016. doi:10.1177/1357633X16634544.
25. Bidot S, Bruce BB, Newman NJ, Biousse V. Nonmydriatic retinal photography in the evaluation of acute neurologic conditions. *Neurol Clin Pract*. 2013 Dec;3(6):527-531. doi: 10.1212/01.CPJ.0000437089.75536.fd. PMID: 24353924; PMCID: PMC3863976.
26. Lamirel C, Bruce BB, Wright DW, Newman NJ, Biousse V. Nonmydriatic Digital Ocular Fundus Photography on the iPhone 3G: The FOTO-ED Study. *Arch Ophthalmol*. 2012;130(7):939-940. doi:10.1001/archophthalmol.2011.2488
27. Bastawrous A. Smartphone funduscopy. *Ophthalmology*. 2012 Feb;119(2):432-433.e2; author reply 433. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.11.014. PMID: 22305322.
28. Kim DY, Delori F, Mukai S. Smartphone photography safety. *Ophthalmology*. 2012 Oct;119(10):2200-1; author reply 2201. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.05.005. PMID: 23034305.
29. Sliney DH, Mellerio J, Gabel VP, Schulmeister K. What is the meaning of threshold in laser injury experiments? Implications for human exposure limits. *Health Phys*. 2002 Mar;82(3):335-47. doi: 10.1097/00004032-200203000-00006. PMID: 11845836.
30. Lord RK, Shah VA, San Filippo AN, Krishna R. Novel uses of smartphones in ophthalmology. *Ophthalmology*. 2010 Jun;117(6):1274-1274.e3. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.01.001. PMID: 20522335.
31. Chhablani J, Kaja S, Shah VA. Smartphones in ophthalmology. *Indian J Ophthalmol*. 2012 Mar-Apr;60(2):127-31. doi: 10.4103/0301-4738.94054. PMID: 22446908; PMCID: PMC3339072.
32. MacPherson, D., Conkrite, K., Tam, M., Mukai, S., Mu, D. and Jacks, T. (2007), Murine bilateral retinoblastoma exhibiting rapid-onset, metastatic

- progression and N-myc gene amplification. *The EMBO Journal*, 26: 784-794. <https://doi.org/10.1038/sj.emboj.7601515>
33. Salz DA, Witkin AJ. Imaging in diabetic retinopathy. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2015 Apr-Jun;22(2):145-50. doi: 10.4103/0974-9233.151887. PMID: 25949070; PMCID: PMC4411609.
 34. Sheng H, Bottjer CA, Bullimore MA. Ocular component measurement using the Zeiss IOLMaster. *Optom Vis Sci*. 2004 Jan;81(1):27-34. doi: 10.1097/00006324-200401000-00007. PMID: 14747758.
 35. Santodomingo-Rubido J, Mallen EA, Gilmartin B, Wolffsohn JS. A new non-contact optical device for ocular biometry. *Br J Ophthalmol*. 2002 Apr;86(4):458-62. doi: 10.1136/bjo.86.4.458. PMID: 11914218; PMCID: PMC1771084.
 36. Drexler W, Findl O, Menapace R, Rainer G, Vass C, Hitzemberger CK, Fercher AF. Partial coherence interferometry: a novel approach to biometry in cataract surgery. *Am J Ophthalmol*. 1998 Oct;126(4):524-34. doi: 10.1016/s0002-9394(98)00113-5. PMID: 9780097.
 37. Mandal P, Berrow EJ, Naroo SA, Wolffsohn JS, Uthoff D, Holland D, Shah S. Validity and repeatability of the Aladdin ocular biometer. *Br J Ophthalmol*. 2014 Feb;98(2):256-8. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-304002. Epub 2013 Nov 13. Erratum in: *Br J Ophthalmol*. 2015 Dec;99(12):1746. PMID: 24227803.
 38. Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, Gutiérrez-Ortega R. Myopia control with orthokeratology contact lenses in Spain: refractive and biometric changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012 Jul 31;53(8):5060-5. doi: 10.1167/iovs.11-8005. PMID: 22729437.
 39. Buckhurst PJ, Wolffsohn JS, Shah S, Naroo SA, Davies LN, Berrow EJ. A new optical low coherence reflectometry device for ocular biometry in cataract patients. *Br J Ophthalmol*. 2009 Jul;93(7):949-53. doi: 10.1136/bjo.2008.156554. Epub 2009 Apr 19. PMID: 19380310.
 40. Rohrer K, Frueh BE, Wälti R, Clemetson IA, Tappeiner C, Goldblum D. Comparison and evaluation of ocular biometry using a new noncontact optical low-coherence reflectometer. *Ophthalmology*. 2009 Nov;116(11):2087-92. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.04.019. Epub 2009 Sep 10. PMID: 19744720.
 41. Shirayama M, Wang L, Weikert MP, Koch DD. Comparison of corneal powers obtained from 4 different devices. *Am J Ophthalmol*. 2009 Oct;148(4):528-535.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2009.04.028. Epub 2009 Jul 9. PMID: 19541287.
 42. Goebels SC, Seitz B, Langenbacher A. Comparison of the new biometer OA-1000 with IOLMaster and Tomey AL-3000. *Curr Eye Res*. 2013 Sep;38(9):910-6. doi: 10.3109/02713683.2013.788722. Epub 2013 Jul 10. PMID: 23841799.
 43. Kunert KS, Peter M, Blum M, Haigis W, Sekundo W, Schütze J, Bühren T. Repeatability and agreement in optical biometry of a new swept-source optical coherence tomography-based biometer versus partial coherence interferometry and optical low-coherence reflectometry. *J Cataract Refract Surg*. 2016 Jan;42(1):76-83. doi: 10.1016/j.jcrs.2015.07.039. PMID: 26948781.
 44. Srivannaboon S, Chirapapaisan C, Chonpimai P, Locket S. Clinical comparison of a new swept-source optical coherence tomography-based optical biometer and a time-domain optical coherence tomography-based optical biometer. *J Cataract Refract Surg*. 2015 Oct;41(10):2224-32. doi: 10.1016/j.jcrs.2015.03.019. PMID: 26703299.
 45. Hoffer KJ, Hoffmann PC, Savini G. Comparison of a new optical biometer using swept-source optical coherence tomography and a biometer using optical low-coherence reflectometry. *J Cataract Refract Surg*. 2016 Aug;42(8):1165-72. doi: 10.1016/j.jcrs.2016.07.013. PMID: 27531293.

46. Arriola-Villalobos, P., Almendral-Gómez, J., Garzón, N. et al. Agreement and clinical comparison between a new swept-source optical coherence tomography-based optical biometer and an optical low-coherence reflectometry biometer. *Eye* 31, 437–442 (2017). <https://doi.org/10.1038/eye.2016.241>.
47. Joel H. Emerson and Kelly Tompkins, Clinical Application Specialists. *IOLMaster a Practical Operation Guide*. Carl Zeiss Meditec; 2009.
48. Gross JG, Glassman AR, Liu D, Sun JK, Antoszyk AN, Baker CW, Bressler NM, Elman MJ, Ferris FL 3rd, Gardner TW, Jampol LM, Martin DF, Melia M, Stockdale CR, Beck RW; Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Five-Year Outcomes of Panretinal Photocoagulation vs Intravitreal Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol.* 2018 Oct 1;136(10):1138-1148. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2018.3255. Erratum in: *JAMA Ophthalmol.* 2019 Apr 1;137(4):467. PMID: 30043039; PMCID: PMC6233839.
49. Podoleanu AG. Optical coherence tomography. *J Microsc.* 2012 Sep;247(3):209-19. doi: 10.1111/j.1365-2818.2012.03619.x. Epub 2012 Jun 18. PMID: 22708800; PMCID: PMC3563006.
50. Drexler W, Fujimoto JG. State-of-the-art retinal optical coherence tomography. *Prog Retin Eye Res.* 2008 Jan;27(1):45-88. doi: 10.1016/j.preteyeres.2007.07.005. Epub 2007 Aug 11. PMID: 18036865.
51. Drexler, W. & Fujimoto, J. (Eds.) (2008b) *Optical Coherence Tomography Technology and Applications*, Series: Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering, XXVIII, Springer, Berlin/Heidelberg.
52. Gambichler, T., Jaedicke, V. & Terras, S. (2011) Optical coherence tomography in dermatology: technical and clinical aspects. *Arch. Dermatol. Res.* 303(7), 457–447.
53. Huang, D., Swanson, E.A., Lin, C.P. et al. (1991) Optical coherence tomography. *Science* 254, 1178–1181.
54. Huang, D., Li, Y. & Tang, M. (2008) In: *Optical Coherence Tomography Technology and Applications*, in Series: Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering, XXVIII (ed. by W. Drexler & J. Fujimoto), pp.961–981, Springer, Berlin/Heidelberg.
55. Hughes, M. (2010) *Optical coherence tomography for art conservation and archaeology: methods and applications*, PhD Thesis Collection, University of Kent, Canterbury.
56. Jaillon, F., Makita, S., Min, E. J., Lee, B. H., & Yasuno, Y. (2011) Enhanced imaging of choroidal vasculature by high-penetration and dual-velocity optical coherence angiography. *Biomed. Opt. Express.* 2, 1147–1158.
57. Klein, T., Wieser, W., Eigenwillig, C.M., Biedermann, B.R. & Huber, R. (2011) Megahertz OCT for ultrawide-field retinal imaging with a 1050nm Fourier domain mode-locked laser. *Opt. Express* 19, 3044–3062.
58. Kramoreva, L.I. & Rozhko, Yu.I. (2010) Optical coherence tomography (Review). *J. Appl. Spectrosc.* 77(4), 449–467.
59. Lee, H.W., Lee, J.H., Jeong, M.Y. & Kim, C-S. (2011) Characterization of wavelength-swept active mode locking fiber laser based on reflective semiconductor optical amplifier. *Opt. Express* 19, 14586–14593.
60. Li P, Liu A, Shi L, Yin X, Rugonyi S, Wang RK. Assessment of strain and strain rate in embryonic chick heart in vivo using tissue Doppler optical coherence tomography. *Phys Med Biol.* 2011 Nov 21;56(22):7081-92. doi: 10.1088/0031-9155/56/22/006. Epub 2011 Oct 21. PMID: 22016198; PMCID: PMC3296455.
61. Lim, Y., Yamanari, M., Fukuda, S., Kaji, Y., Kiuchi, T., Miura, M., Oshika, T., & Yasuno, Y. (2011) Birefringence measurement of cornea and anterior segment by office-based polarization-sensitive optical coherence tomography. *Biomed. Opt. Express.* 2, 2392–2402.

62. Manesh, S. K., Darling, C. L. & Fried, D. (2009) Polarization-sensitive optical coherence tomography for the nondestructive assessment of the remineralization of dentin. *J. Biomed. Opt.* 14, 044002.
63. Mitsui, T. (1999) Dynamic range of optical reflectometry with spectral interferometer. *Jpn. J. Appl. Phys.* 38, 6133–6137.
64. Patel NA, Stamper DL, Brezinski ME. Review of the ability of optical coherence tomography to characterize plaque, including a comparison with intravascular ultrasound. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2005 Jan-Feb;28(1):1-9. doi: 10.1007/s00270-003-0021-1. PMID: 15772720.
65. Podoleanu AG, Rosen RB. Combinations of techniques in imaging the retina with high resolution. *Prog Retin Eye Res.* 2008 Jul;27(4):464-99. doi: 10.1016/j.preteyeres.2008.03.002. Epub 2008 Mar 28. PMID: 18495519.
66. Potsaid, B., Gorczynska, I., Srinivasan, V.J., Chen, Y., Jiang, J., Cable, A. & Fujimoto, J.G. (2008) Ultrahigh speed Spectral /Fourier domain OCT ophthalmic imaging at 70,000 to 312,500 axial scans per second. *Opt.Express.* 16(19), 15149–15169.
67. Robles, F. E., Wilson, C., Grant, G., & Wax, A. (2011) Molecular imaging true-colour spectroscopic optical coherence tomography. *Nature Photonics.* 5(12), 744–747.
68. Rolland, J.P., Meemon, P., Murali, S., Thompson, K.P. & Lee, K-S. (2010) Gabor-based fusion technique for Optical Coherence Microscopy. *Opt.Express.* 18, 3632–3642.
69. Sinescu, C., Negrutiu, M.L., Todea, C. et al. (2008) Quality assessment of dental treatments using en-face optical coherence tomography. *J.Biomed. Opt.* 13(5), 054065, 044015-1–7.
70. Smith, L.M. & Dobson, C.C. (1981) Absolute displacement measurements using modulation of the spectrum of white light in a Michelson interferometer. *Appl. Opt.* 28(15), 3339–3342.
71. Srinivasan VJ, Atochin DN, Radhakrishnan H, Jiang JY, Ruvinskaya S, Wu W, Barry S, Cable AE, Ayata C, Huang PL, Boas DA. Optical coherence tomography for the quantitative study of cerebrovascular physiology. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2011 Jun;31(6):1339-45. doi: 10.1038/jcbfm.2011.19. Epub 2011 Mar 2. PMID: 21364599; PMCID: PMC3130321.
72. Engen-Skaugen, Torill & Haugen, Jan & Tveito, Ole. (2007). Beyond biomedicine: A review of alternative applications and developments for optical coherence tomography. *Applied Physics B: Lasers and Optics.* 88. 337-357. 10.1007/s00340-007-2743-2.
73. Taplin, S., Podoleanu, A. Gh., Webb, D.J. & Jackson, D.A. (1993) Displacement sensor using channeled spectrum dispersed on a linear CCD array. *Electron. Lett.* 29(10), 896–897.
74. Tearney, G.J., Brezinski, M.E., Bouma, B.E., Boppart, S.A., Pitris, C., Southern, J.F. & Fujimoto, J.G. (1997) In Vivo endoscopic optical biopsy with optical coherence tomography. *Science* 276(5321) 2037–2039.
75. Todorović M., Jiao S., Ai J., Pereda-Cubián D., Stoica G., Wang L. V., "In vivo burn imaging using Mueller optical coherence tomography," *Opt. Express* 16, 10279-10284 (2008).
76. Wieser W., Biedermann B.R., Klein T., Eigenwillig C.M., Huber R. "Multi-Megahertz OCT: High quality 3D imaging at 20 million A-scans and 4.5 GVoxels per second," *Opt. Express* 18, 14685-14704 (2010).
77. Suber S. Huang, *Retina Health Series, Facts from the ASRS.* Image courtesy of the ASRS Retina Image Bank. Available at: <https://rsnallc.com/conditions/macular-edema/macular-edema-figure-2/>.
78. Wojtkowski M., Srinivasan V.J., Ko T.H., Fujimoto J.G., Kowalczyk A., Duker J.S. "Ultrahigh-resolution, high-speed, Fourier domain optical coherence

- tomography and methods for dispersion compensation," *Opt. Express* 12, 2404-2422 (2004).
79. Zhang, E.Z., Laufer, J., Povazay, B., Alex, A., Hofer, B., Drexler, W. & Beard, P. (2010) Multimodal simultaneous photoacoustic tomography, optical resolution microscopy and OCT system. *Proc. SPIE* 7564, 75640U 1–7.
 80. Rita Vámos, Tátrai Erika, Nemeth Janos, Holder Graham, Debuc Delia, Somfai Gábor. (2011). The Structure and Function of the Macula in Patients with Advanced Retinitis Pigmentosa. *Investigative ophthalmology & visual science*. 52. 8425-32. doi: 10.1167/iovs.11-7780.
 81. Li W, Fang W, Wang J, He Y, Deng G, Ye H, Hou Z, Chen Y, Jiang C, Shi G. A Weakly Supervised Deep Learning Approach for Leakage Detection in Fluorescein Angiography Images. *Transl Vis Sci Technol*. 2022 Mar 2;11(3):9. doi: 10.1167/tvst.11.3.9. PMID: 35262648; PMCID: PMC8934548.
 82. Sun Gongpeng, Wang Xiaoling, Jiang Jingwen, Yi Zuohuizi, Fu Mei, Yang Xueying, Zheng Hongmei, Chen Changzheng. Association of Subregional Quantitative Ultra-widefield Fluorescence Angiography Characteristics With the Occurrence of Diabetic Macular Edema and Proliferative Diabetic Retinopathy. *Frontiers in Medicine*. 2021;2296-858X, DOI=10.3389/fmed.2021.720564. Available at: www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2021.720564
 83. Esther Lee Kim, Andrew A Moshfeghi. Wide-field Imaging of Retinal Diseases. *US Ophthalmic Review*, 2015;8(2):125–31. Available at: <https://www.touchophthalmology.com/diabetic-retinopathy/journal-articles/wide-field-imaging-of-retinal-diseases/>.
 84. Spaide RF. Optical Coherence Tomography Angiography Signs of Vascular Abnormalization With Antiangiogenic Therapy for Choroidal Neovascularization. *Am J Ophthalmol*. 2015 Jul;160(1):6-16. doi: 10.1016/j.ajo.2015.04.012. Epub 2015 Apr 14. PMID: 25887628.
 85. Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK, Sadda SR, Staurenghi G. Optical coherence tomography angiography. *Prog Retin Eye Res*. 2018 May;64:1-55. doi: 10.1016/j.preteyeres.2017.11.003. Epub 2017 Dec 8. PMID: 29229445; PMCID: PMC6404988.
 86. Sousa DC, O'Keefe G.D., Breda J., Tripathy K., Optical Coherence Tomography Angiography. June 10, 2022. Available at: https://eyewiki.aao.org/Optical_Coherence_Tomography_Angiography.
 87. Koustenis A, Harris A, Gross J, Januleviciene I, Shah A, Siesky B. Optical coherence tomography angiography: an overview of the technology and an assessment of applications for clinical research. *Br J Ophthalmol*. 2017 Jan;101(1): 16-20
 88. Gorczyńska I, Migacz J V, Zawadzki RJ, Capps AG, Werner JS. Comparison of amplitude-decorrelation, speckle-variance and phase-variance OCT angiography methods for imaging the human retina and choroid. *Biomed Opt Express*. 2016;7(3):911-942.
 89. Jia Y, Tan O, Tokayer J, et al. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Opt Express*. 2012;20(4):4710-4725.
 90. Nesper PL, Lee HE, Fayed AE, Schwartz GW, Yu F, Fawzi AA. Hemodynamic Response of the Three Macular Capillary Plexuses in Dark Adaptation and Flicker Stimulation Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019 Feb 1;60(2):694-703. doi: 10.1167/iovs.18-25478. PMID: 30786274; PMCID: PMC6383834.
 91. Image on © 2023 American Academy of Ophthalmology found at: <https://www.aao.org/image/this-graph-depicts>.

92. Almeida Samuel, Veloso Ana, Roque Licinho Gomes, Mealha Oscar. The Eyes and Games: A Survey of Visual Attention and Eye Tracking Input in Video Games (2011).10.13140/RG.2.1.2341.3527.
93. Robert H. Rosa, image courtesy on © 2023 American Academy of Ophthalmology found at: <https://www.aao.org/image/normal-retinal-layers>.
94. Schuber Hermann D. Image courtesy on © 2023 American Academy of Ophthalmology found at: <https://www.aao.org/image/anatomical-macula-2>.
95. Wan Azani, Aimi Salihah Abdul-Nasir, and Haniza Yazid. "Diabetic retinopathy (DR) on retinal image: A pilot study." Journal of Physics: Conference Series. Vol. 1019. No. 1. IOP Publishing, 2018.
96. Mackay DD, Bruce BB. Non-mydratic fundus photography: a practical review for the neurologist. Pract Neurol. 2016 Oct;16(5):343-51. doi: 10.1136/practneurol-2016-001443. Epub 2016 Jul 12. PMID: 27407177.
97. Srinivas R. Sadda, Peripheral lesions take DR imaging beyond ETDRS: FEBRUARY 10, 2022: Available at:<https://www.retina-specialist.com/article/peripheral-lesions-take-dr-imaging-beyond-etdrs>.
98. Image available at:<https://www.eyedayclinic.gr/tomografia-prosthion-imimoriou-casia-tomey-ss-1000/>.
99. Image available at:<https://www.provision.com.au/article/what-is-oct-scan/>.
100. Adapted from:<https://en.wikipedia.org/wiki/Interferometry#Michelson-Morley>.
101. Stewart MW, Browning DJ, Landers MB. Current management of diabetic tractional retinal detachments. Indian J Ophthalmol. 2018 Dec;66(12):1751-1762. doi: 10.4103/ijo.IJO_1217_18. PMID: 30451175; PMCID: PMC6256889.
102. Nørgaard MF, Grauslund J. Automated Screening for Diabetic Retinopathy - A Systematic Review. Ophthalmic Res. 2018;60(1):9-17. doi: 10.1159/000486284. Epub 2018 Jan 16. PMID: 29339646.
103. Elsharkawy M, Elrazzaz M, Sharafeldean A, Alhalabi M, Khalifa F, Soliman A, Elnakib A, Mahmoud A, Ghazal M, El-Daydamony E, Atwan A, Sandhu HS, El-Baz A. The Role of Different Retinal Imaging Modalities in Predicting Progression of Diabetic Retinopathy: A Survey. Sensors (Basel). 2022 May 4;22(9):3490. doi: 10.3390/s22093490. PMID: 35591182; PMCID: PMC9101725.
104. Gross JG, Glassman AR, Jampol LM, Inusah S, Aiello LP, Antoszyk AN, Baker CW, Berger BB, Bressler NM, Browning D, Elman MJ, Ferris FL 3rd, Friedman SM, Marcus DM, Melia M, Stockdale CR, Sun JK, Beck RW. Writing Committee for the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network; Panretinal Photocoagulation vs Intravitreal Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2015 Nov 24;314(20):2137-2146. doi: 10.1001/jama.2015.15217. Erratum in: JAMA. 2016 Mar 1;315(9):944. Erratum in: JAMA. 2019 Mar 12;321(10):1008. PMID: 26565927; PMCID: PMC5567801.