



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**  
**ΤΟΜΕΑΣ ΟΠΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΟΠΤΟΜΕΤΡΙΑΣ**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΥ ΔΙΑΣΥΝΔΕΣΗΣ ΚΕΡΑΤΟΕΙΔΟΥΣ (CORNEAL  
CROSS LINKING) ΚΑΙ LASER ΣΤΟΝ ΚΕΡΑΤΟΚΩΝΟ**

Δημητριάδου Αναστασία 635-17092

Μαργέλου Φανή 635-17038

Επιβλέπων: Dr Καραμπάτσας Κωνσταντίνος MD, PhD, FEBOphth, MRCOphth,  
FRCS(Ed)Ophth. As. Professor of Ophthalmology

Αθήνα, Ιούνιος 2021



UNIVERSITY OF WEST ATTICA  
FACULTY OF HEALTH AND CARE SCIENCES  
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL SCIENCES  
DIVISION OPTICS AND OPTOMETRY

DISSERTATION

CORNEAL CROSS LINKING AND LASER TREATMENT PROTOCOLS IN THE KERATOCONUS

Dimitriadou Anastasia 635-17092

MargelouFani 635-17038

SUPERVISOR: Dr KarabatsasKostantinosMD, PhD, FEBOphth, MRCOphth, FRCS(Ed)Ophth.  
As. Professor of Ophthalmology

Athens, June 2021

**ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ ΣΥΝΔΙΑΣΜΟΥ ΔΙΑΣΥΝΔΕΣΗΣ ΚΟΛΛΑΓΟΝΟΥ  
(CORNEAL CROSS LINKING) ΚΑΙ LASER ΣΤΟΝ ΚΕΡΑΤΟΚΩΝΟ**

**ΚΑΡΑΜΠΑΤΣΑΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΑΚΟΠΟΥΛΟΥ ΕΥΓΕΝΙΑ,  
ΧΑΝΔΡΙΝΟΣ ΑΡΙΣΤΕΙΔΗΣ**

Η πτυχιακή/διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι  
Εξεταστική Επιτροπή στις 02/03/2022:

A/α	ΟΝΟΜΑ ΕΠΩΝΥΜΟ	ΒΑΘΜΙΔΑ/ ΙΔΙΟΤΗΤΑ	ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ
1	<b>ΚΑΡΑΜΠΑΤΣΑΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ</b>	ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ- ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ	
2	<b>ΚΩΝΣΤΑΝΤΑΚΟΠΟΥΛΟΥ ΕΥΓΕΝΙΑ</b>	ΕΠΙΚΟΥΡΗ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ	
3	<b>ΧΑΝΔΡΙΝΟΣ ΑΡΙΣΤΕΙΔΗΣ</b>	ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ	

## **ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ/ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ**

Οι κάτωθι υπογεγραμμένες Δημητριάδου Αναστασία του Αντωνίου και Μαργέλου Φανή του Ηλία, με αριθμό μητρώου 635-17092 και 635-17038 φοιτήτριες του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής ΒΙΟΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ του Τμήματος ΟΠΤΙΚΗΣ & ΟΠΤΟΜΕΤΡΙΑΣ, δηλώνουν υπεύθυνα ότι:

«Είμαστε συγγραφείς αυτής της πτυχιακής/διπλωματικής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχαμε για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες κάναμε 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, βεβαιώνουμε ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από εμάς αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μας, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μας ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μας».



**ΔΗΜΗΤΡΙΑΔΟΥ ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ**

**ΜΑΡΓΕΛΟΥ ΦΑΝΗ**

## Περιεχόμενα

Κεφάλαιο 1 <sup>ο</sup> : Εισαγωγή	6
1.1. Πρόλογος και ευχαριστίες	6
1.2. Ορισμοί	7
1.4. Ανατομία και φυσιολογία οφθαλμού	10
1.4.1. Οφθαλμικός βολβός	10
1.4.2. Οπτικό νεύρο	11
1.5. Ανατομία και φυσιολογία κερατοειδούς	12
1.5.1. Επιθήλιο	13
1.5.2. Μembrάνη του Bowman	13
1.5.3 Στρώμα ή Ιδίως ουσία	14
1.5.4. Δεσκεμέτειος μεμβράνη	14
1.5.5. Ενδοθήλιο	14
1.5.6. Φυσιολογία κερατοειδούς	14
1.6. Διαθλαστικά σφάλματα	16
1.6.1. Υπερμετρωπία	17
1.6.2. Μυωπία	18
1.6.3. Αστιγματισμός	19
1.6.4. Ανώμαλος αστιγματισμός	21
1.7. Κερατόκωνος	21
1.8. Cross Linking	23
1.8.1. Πρωτόκολλο Δρέσδης	24
1.8.2. Επιταχυμένο Cross Linking	26
1.9. Cross Linking σε συνδυασμό με laser	26
Κεφάλαιο 2 <sup>ο</sup> : Θεωρητικό μέρος, βιβλιογραφική έρευνα και σχετικές έρευνες	27
2.1. Θεραπευτικά πρωτόκολλα διασύνδεσης κολλαγόνου κερατοειδούς (CXL) σε συνδυασμό με laser.	27
2.1.1. CXL σε συνδυασμό με PTK (Cretan Protocol)	27

2.1.2. Διασύνδεση κολλαγόνου κερατοειδούς σε συνδυασμό με PRK (Athens Protocol)	28
2.1.3. CXL σε συνδυασμό με ενδοκερατοειδικούς δακτυλίους (ICRS)	31
2.1.4. CXL σε συνδυασμό με ένθεση Myoring	34
2.1.5. Ενδοκερατοειδικοί δακτύλιοι + PRK + CXL	35
2.1.6. CXL σε συνδυασμό με ένθεση τορικών ενδοφακών ιριδικής στήριξης.	38
2.1.7. PRK σε συνδυασμό με CXL και ένθεση ενδοφακών ιριδικής στήριξης.	41
2.1.8. Ένθεση ενδοκερατοειδικών δακτυλίων σε συνδυασμό με CXL, ενδοφακών ιριδικής στήριξης και PRK.	44
2.2. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των θεραπευτικών πρωτοκόλλων συνδυασμού CXL με Laser σε σχέση με μεμονωμένο CXL.	47
2.2.1. CXL και PTK έναντι CXL	47
2.2.2. PRK με CXL έναντι CXL.	48
2.2.3. ICRS με CXL έναντι CXL	48
2.2.4. MyoRing με CXL έναντι ICRS με CXL έναντι CXL.	49
2.2.5. ICRS με PRK και CXL έναντι CXL	50
2.2.6. CXL με ένθεση ενδοφακού ιριδικής στήριξης έναντι CXL	51
2.2.7. PRK με CXL και ένθεση ενδοφακών ιριδικής στήριξης έναντι CXL.	51
2.2.8. Ένθεση ενδοκερατοειδικών δακτυλίων σε συνδυασμό με CXL, ενδοφακών ιριδικής στήριξης και PRK έναντι CXL.	52
Κεφάλαιο 3 <sup>ο</sup> : Συμπεράσματα- Επίλογος	53
Βιβλιογραφία	54

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup>: ΕΙΣΑΓΩΓΗ

### 1.1. Πρόλογος και ευχαριστίες

Με πολλή προσπάθεια και μεράκι καταφέραμε να συγγράψουμε την κάτωθι πτυχιακή εργασία όπου παρ' όλες τις δυσκολίες και προκλήσεις δεν σταματήσαμε να αναζητούμε καινούργια ευρήματα και διεγχειρητικές διαδικασίες. Τα παραπάνω σε συνδυασμό με τον όλο και αυξανόμενο ζήλο αποτέλεσαν κίνητρα για την ολοκλήρωσή της.

Από την πρώτη στιγμή που ξεκινήσαμε την φοιτητική μας πορεία στο Τμήμα Οπτικής και Οπτομετρίας, το αντικείμενο κατάφερε να μαγνητίσει το ενδιαφέρον μας και κάθε εξάμηνο συνέβαλε στην κλιμάκωσή του. Οι γνώσεις μας δεν σταμάτησαν ποτέ να διευρύνονται και κορύφωσή τους αποτελεί η πτυχιακή μας εργασία, καθώς και η πρακτική μας άσκηση πάνω στον τομέα της κλινικής οπτικομετρίας, που πραγματοποιήθηκε σε καταρτισμένες οφθαλμολογικές κλινικές της Αθήνας και συνέβαλε στην καλύτερη κατανόηση του θέματος της εργασίας μας. Κατά την πορεία της ακαδημαϊκής μας καριέρας πέραν των υποχρεωτικών μαθημάτων που παρακολουθήσαμε συμμετείχαμε στην συγγραφή του φοιτητικού περιοδικού «Οπτικές Διαστάσεις» του τμήματος μας, όπως επίσης και σε γνωστό περιοδικό για οπτικούς και οπτομέτρους. Ταυτόχρονα, συμμετείχαμε σε ποικίλα συνέδρια και ημερίδες που αφορούσαν την κλινική οπτομετρία και οφθαλμολογία.

Όλα τα παραπάνω δεν θα μπορούσαν να πραγματοποιηθούν χωρίς την βοήθεια, το ενδιαφέρον και την στήριξη των καθηγητών μας και του επιβλέποντος της πτυχιακής μας εργασίας Διδάκτορας Ιατρού Καραμπάτσα Κωνσταντίνου, ο οποίος από το δεύτερο έτος των σπουδών μας, μας πρόσφερε τις γνώσεις του πάνω στο οφθαλμολογικό κομμάτι του αντικειμένου μας. Επίσης, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τα μέλη της οικογένειας και τους φίλους μας που μας στήριξαν καθ' όλη την πορεία των σπουδών μας. Τέλος, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τους υψηλά καταρτισμένους και εξειδικευμένους Ιατρούς των κλινικών όπου εργαστήκαμε, αφού με το ενδιαφέρον και τις γνώσεις τους έβαλαν το λιθαράκι τους στο επιστημονικό κομμάτι της πτυχιακή μας εργασίας.

Η πτυχιακή αυτή εργασία λοιπόν, είναι αφιερωμένη σε όλους αυτούς τους ανθρώπους, που δεν σταμάτησαν στιγμή να μας στηρίζουν.

## 1.2. Ορισμοί

**Διαθλαστικά μέσα οφθαλμού:** ονομάζονται τα διαφανή στοιχεία του οφθαλμού από όπου διαπερνούν οι φωτεινές ακτίνες και είναι με την σειρά: ο κερατοειδής, το υδατοειδές υγρό, ο φακός και το υαλοειδές σώμα.

**Διοπτρική ισχύς:** αναφέρεται στον βαθμό που ένας φακός ή κάτοπτρο έχει την ικανότητα να συγκλίνει ή να αποκλίνει μια δέσμη φωτός και μετριέται σε D (διοπτρίες).

**Αξονικό μήκος του οφθαλμού:** είναι η απόσταση από τον κερατοειδή μέχρι τον αμφιβληστροειδή χιτώνα και μετριέται σε mm.

**Εμμετρωπία:** είναι η φυσιολογική κατάσταση του οφθαλμού, όπου (σε απροσάρμοστο οφθαλμό) παράλληλες ακτίνες φωτός σχηματίζουν τέλειο είδωλο επάνω στον αμφιβληστροειδή.



**Αμετρωπία:** είναι η κατάσταση του οφθαλμού, όπου (σε απροσάρμοστο οφθαλμό) παράλληλες ακτίνες φωτός δεν σχηματίζουν τέλειο είδωλο επάνω στον αμφιβληστροειδή, λόγω παρουσίας διαθλαστικού σφάλματος. (1)

**Ανισομετρωπία:** είναι η κατάσταση στην οποία η διαθλαστική ισχύς του κάθε ματιού διαφέρει σε σχέση με το άλλο άνω των 2.00 D. (1)

**Διαθλαστικό σφάλμα:** είναι η κακή εστίαση του ειδώλου στον αμφιβληστροειδή λόγω της ανατομίας του οφθαλμού (καμπυλοτήτων ή/και αξονικού μήκους). (1)(2)

**Σφαίρωμα:** το ποσό της μυωπίας ή της υπερμετρωπίας.

**Κύλινδρος:** το ποσό του αστιγματισμού.

**Σφαιρικό ισοδύναμο:** Το σφαιρικό ισοδύναμο είναι μια εκτίμηση του διαθλαστικού σφάλματος των ματιών σας, που υπολογίζεται ανεξάρτητα για κάθε μάτι. Υπολογίζεται με τη συγχώνευση του σφαιρώματος (μυωπίας ή υπερμετρωπίας) και του κυλίνδρου (αστιγματισμού) του διαθλαστικού σφάλματος του ασθενούς.

**Οπτική Οξύτητα:** η διακριτική ικανότητα του οφθαλμού. (1) (2)

**Οπτότυπο:** ο ειδικός πίνακας με αριθμούς, γράμματα ή σχήματα που χρησιμοποιείται κατά την διάθλαση. (1) (2)

**Διάθλαση:** ονομάζεται το φυσικό φαινόμενο της εκτροπής της ευθύγραμμης τροχιάς διάδοσης, που υφίστανται φωτεινά ή άλλα κύματα όταν διέρχονται από ένα διαπερατό από αυτά μέσο σε έτερο. Ακόμη, διάθλαση ονομάζεται η εξέταση κατά την οποία προσεγγίζεται το ποσό και το είδος του διαθλαστικού σφάλματος του οφθαλμού. (1) (2)

**Αντικειμενική διάθλαση:** η εξέταση δεν περιλαμβάνει την συμμετοχή του ασθενούς στον υπολογισμό του διαθλαστικού σφάλματος.

**Υποκειμενική διάθλαση:** η εξέταση περιλαμβάνει την συμμετοχή του ασθενούς.

**Cyclo διάθλαση:** η μέτρηση του διαθλαστικού σφάλματος του ασθενούς ύστερα από κατάργηση της προσαρμογής του οφθαλμού με κυκλοπληγία.

**Προσαρμογή:** Η προσαρμογή του οφθαλμού σε ποικίλες αποστάσεις μέσω της εστίασης του ειδώλου ενός αντικειμένου στον αμφιβληστροειδή μεταβάλλοντας την καμπυλότητα του φακού. Στην προσαρμογή για κοντινή όραση, ο ακτινωτός μυς συσπάται, προκαλώντας αυξημένη καμπυλότητα του φακού, η κόρη συσπάται και οι οπτικοί άξονες συγκλίνουν. Αυτές οι τρεις ενέργειες αποτελούν το αντανακλαστικό της προσαρμογής. Η ικανότητα του οφθαλμού για προσαρμογή μειώνεται με την ηλικία.

**Μυδρίαση:** η διαστολή της κόρης του οφθαλμού.

**Μύση:** η συστολή της κόρης του οφθαλμού.

**Κυκλοπληγία:** Η μη προσαρμογή και απουσία αντίδρασης της κόρης σε διαφορετικές συνθήκες φωτισμού λέγεται κυκλοπληγία και μπορεί να προκληθεί τεχνητά με τη χρήση σταγόνων.

**Βυθοσκόπηση:** λέγεται η επισκόπηση του οφθαλμικού βυθού, δηλαδή ο έλεγχος του αμφιβληστροειδούς χιτώνα και του υαλοειδούς, με στόχο να διαγνωσθούν έγκαιρα εκείνες οι οφθαλμικές παθήσεις που αφορούν το εσωτερικό του οφθαλμού.

**Κερατομετρία:** ο υπολογισμός των καμπυλοτήτων του κερατοειδούς. (1)

**Σχισμοειδής λυχνία:** Η σχισμοειδής λυχνία είναι ένα διόφθαλμο μικροσκόπιο, που είναι τοποθετημένο πάνω σε ένα τραπέζι και περιλαμβάνει μια θέση για να ακουμπάει το πηγούνι και μια πλαστική ταινία στην οποία ακουμπάει το μέτωπο του ασθενούς. Είναι το βασικό εργαλείο με το οποίο γίνεται η βιομικροσκόπηση των ματιών, η εξέταση, δηλαδή, με υψηλή μεγέθυνση των διαφόρων τμημάτων του οφθαλμού για την ανεύρεση πιθανών σημείων μόλυνσης ή ασθένειας. (1) (3)

**UltraSoundπαχυμετρία:** η μέτρηση του κεντρικού πάχους του κερατοειδούς με μηχανήματα που έρχεται σε επαφή με τον κερατοειδή.

**Σφάλματα υψηλής τάξης:** είναι τα διαθλαστικά σφάλματα του οφθαλμού που δεν διορθώνονται με την χρήση οφθαλμικών φακών. ( π.χ. σφαιρική εκτροπή, κόμη κλπ) (5) (4)

**Τοπογραφία κερατοειδούς:** ορίζεται ως μια εξέταση από την οποία λαμβάνουμε πληροφορίες σχετικά με την καμπυλότητα του κερατοειδούς (πρόσθια και μπορεί οπίσθια). Οι περισσότεροι τοπογράφοι στην πιο απλή μορφή τους χρησιμοποιούν έναν υπολογιστή και ένα placido disk με ενσωματωμένη κάμερα. Επίσης, κάνουν και παχυμετρία , προσομοίωση της οπτικής οξύτητας, όπως και το μέγεθος της κόρης. (3)

**Ενδοφθάλμια πίεση:** οφείλεται στην παραγωγή και αποχέτευση του υδατοειδούς υγρού. Η ισορροπία μεταξύ της παραγωγής του υδατοειδούς και της αποχέτευσης του. Η μέση τιμή της ενδοφθάλμιας πίεσης κυμαίνεται μεταξύ 10-21 mmHg. (3)

**Βισκοελαστικό:** είναι ένα υλικό που παρουσιάζει ελαστική και ιξώδη συμπεριφορά όταν παραμορφωθεί.

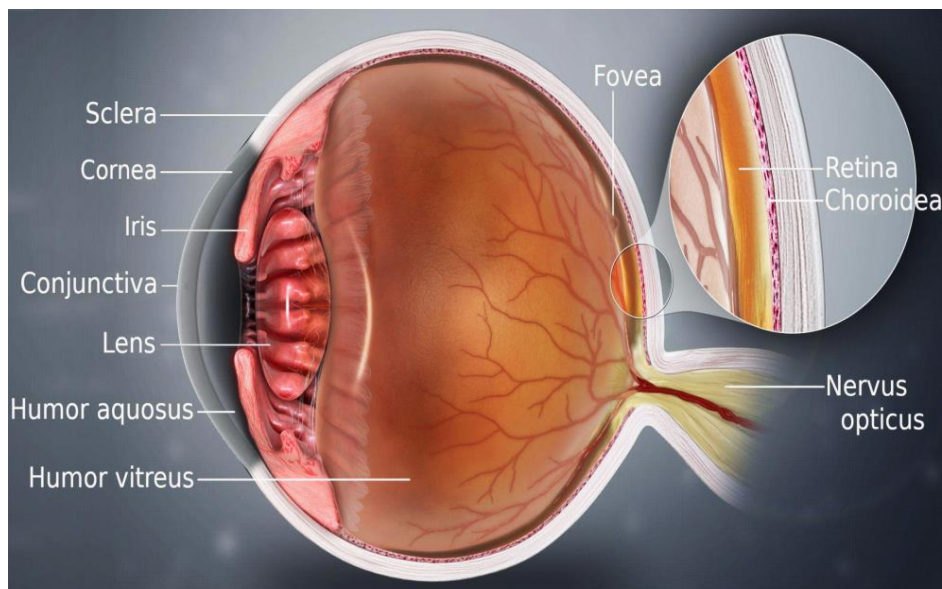
**Excimerlaser:** είναι μια οικογένεια λέιζερ με παρόμοια χαρακτηριστικά εξόδου, καθώς όλα εκπέμπουν ισχυρούς παλμούς που διαρκούν νανοδευτερόλεπτα ή δεκάδες νανοδευτερόλεπτα, σε μήκη κύματος εντός ή κοντά στο υπεριώδες. (5)

**Femtosecondlaser :** είναι ένα λέιζερ που εκπέμπει οπτικούς παλμούς με διάρκεια πολύ μικρότερη από 1 ps (εξαιρετικά σύντομοι παλμοί). Ανήκει λοιπόν στην κατηγορία των υπερταχέων λέιζερ ή των υπερμικρών παλμικών λέιζερ (τα οποία περιλαμβάνουν και λέιζερ picosecond). (5)

**Κερατίτιδα:** Φλεγμονή και εξέλκωση του κερατοειδούς, η οποία συνοδεύεται συνήθως από μειωμένη οπτική οξύτητα. (6)

#### 1.4. Ανατομία και φυσιολογία οφθαλμού

Ο οφθαλμός αποτελεί το αισθητήριο όργανο της όρασης και διαχωρίζεται σε δύο βασικά μέρη, τον οφθαλμικό βολβό και το οπτικό νεύρο. Ο βολβός χωρίζεται στο πρόσθιο διαφανές τμήμα, που αντιστοιχεί στο 1/6 του συνολικού οφθαλμικού βολβού, με ακτίνα καμπυλότητας περίπου ίση με 8mm, ενώ το υπόλοιπο τμήμα του βολβού είναι αδιαφανές με ακτίνα καμπυλότητας περίπου ίση με 12mm. Η κοίλη αυτή σφαίρα που σχηματίζεται έχει συνολική διάμετρο περίπου 24mm. Οι βασικές δομές του οφθαλμού από έξω προς τα μέσα είναι οι εξής:



Εικόνα 1: : Ανατομία οφθαλμού, πηγή:  
([https://commons.wikimedia.org/wiki/File:3D\\_Medical\\_Animation\\_Eye\\_Structure.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:3D_Medical_Animation_Eye_Structure.jpg))

- Κερατοειδής
- Πρόσθιος θάλαμος
- Ίριδα
- Κρυσταλλοειδής φακός
- Υαλώδες σώμα
- Αμφιβληστροειδής
- Οπτικό Νεύρο (1) (2) (7)

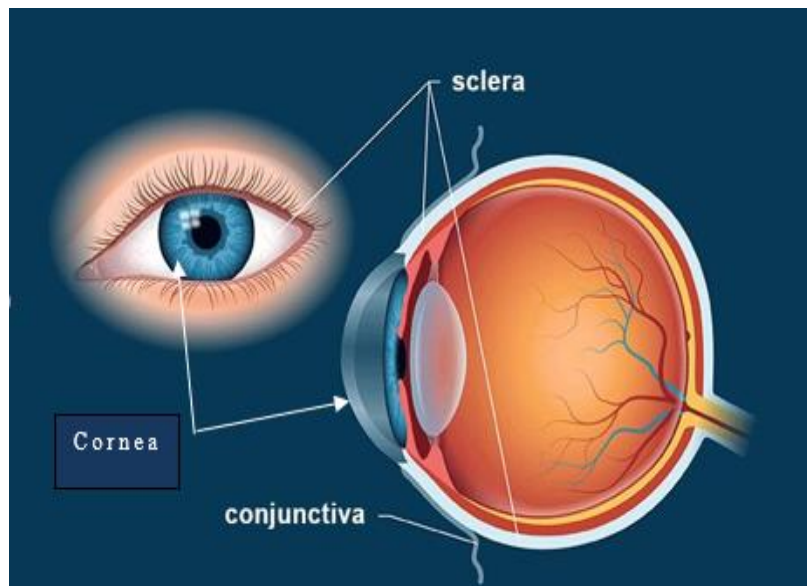
### 1.4.1. Οφθαλμικός βολβός

Αποτελεί το κυρίως όργανο της όρασης και απαρτίζεται από τρεις βασικούς χιτώνες, οι οποίοι αναγράφονται με σειρά από έξω προς τα μέσα. Αυτοί είναι ο:

- Ινώδης χιτώνας
- Αγγειώδης ή Ραγοειδής χιτώνας
- Αμφιβληστροειδής ή Νεύρινος χιτώνας

#### Ο Ινώδης Χιτώνας

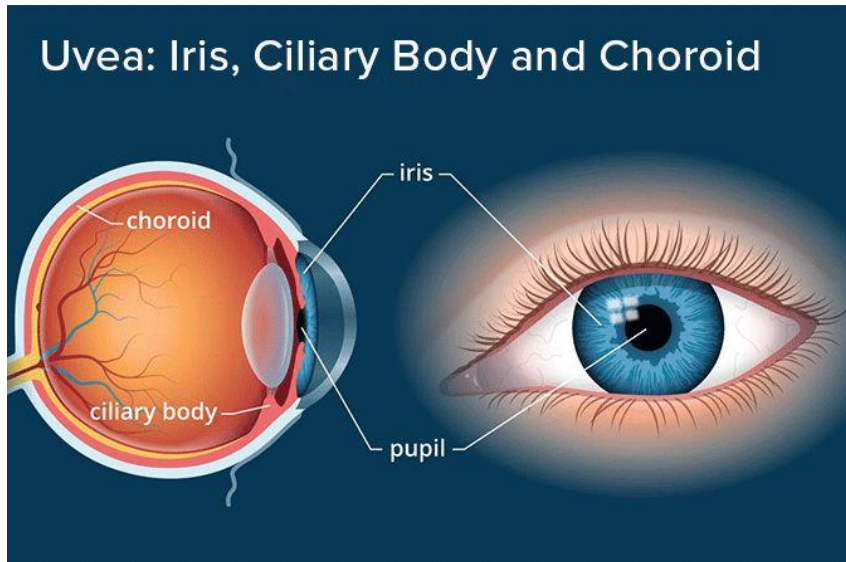
αποτελεί τον εξωτερικό σκελετό του οφθαλμικού βολβού και αποτελείται από μία διαφανή μεμβράνη, τον κερατοειδή, και μία αδιαφανή, τον σκληρό, ο οποίος αποτελεί την φυσική προέκταση του κερατοειδή. Ο σκληρός καλύπτει τα οπίσθια 5/6



Εικόνα 2: Ινώδης χιτώνας ,πηγή:  
(<https://www.allaboutvision.com/resources/sclera.htm>)

του βολβού και η κύρια λειτουργία του είναι η πρόσφυση τόσο των εξωτερικών όσο και των εσωτερικών μυών του οφθαλμού. Όσον αφορά στον κερατοειδή, πρόκειται για έναν πολύ ευαίσθητο ινώδη ιστό, που συνδέεται με τον σκληρό μέσω μίας δομής που ονομάζεται σκληροκερατοειδικό όριο (ΣΚΟ) . (2)

Ο **Αγγειώδης ή Ραγοειδής Χιτώνας** περιλαμβάνει την ίριδα, που βρίσκεται στο πρόσθιο τμήμα του βολβού και η προέκτασή της προς τα πίσω οδηγεί στο ακτινωτό σώμα και τέλος στον χοριοειδή. Η ίριδα αποτελεί ένα λεπτό διάφραγμα που βρίσκεται μπροστά από τον κρυσταλλοειδή φακό και στο κέντρο της διαθέτει



Εικόνα 3: Αγγειώδης χιτώνας, πηγή: (<https://www.allaboutvision.com/resources/uvea-iris-choroid.htm>)

ένα άνοιγμα, την κόρη, για τη διόδο του φωτός. Διαθέτει δύο ακούσιους μύες, τον σφιγκτήρα και τον διαστολέα της κόρης, οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για την συστολή και τη διαστολή της κόρης αντίστοιχα, ανάλογα

με τις συνθήκες φωτισμού. Όσον αφορά στο ακτινωτό σώμα, είναι μία δομή αποτελούμενη από διατεταγμένες λείες μυϊκές ίνες, όπου οι προεκτάσεις του, γνωστές και ως ίνες της ζηννείου ζώνης, συνδέονται με τον κρυσταλλοειδή φακό όπου με τη σύσπασή τους ελέγχουν το πάχος και επομένως την εστίασή του. Οι ακτινωτές αυτές αποφυάδες εκκρίνουν το υδατοειδές υγρό, το οποίο γεμίζει το πρόσθιο τμήμα του οφθαλμού. Τέλος, ο χοριοειδής είναι ένας εσωτερικός, πλούσιος σε αριθμό αγγείων χιτώνας του οφθαλμού, ο οποίος βρίσκεται ανάμεσα στον σκληρό και τον αμφιβληστροειδή και έχει πολυσήμαντο μεταβολικό ρόλο, καθώς με τα αγγεία του τρέφει τα εσωτερικά τμήματα του αμφιβληστροειδούς.

(2)

Ο **Αμφιβληστροειδής ή Νεύρινος Χιτώνας** είναι ο πιο εσωτερικός χιτώνας και πρόκειται για την αισθητική νευρική στοιβάδα του οφθαλμικού βολβού. Ο χιτώνας αυτός περιέχει τους φωτοϋποδοχείς, οι οποίοι λαμβάνουν τα νευρικά

ερεθίσματα και μέσω της οπτικής οδού φθάνουν στον εγκέφαλο για τον

σχηματισμό εικόνας.

Υπάρχουν δύο είδη

φωτοϋποδοχέων, τα

ραβδία και τα κωνία.

Τα ραβδία είναι

υπεύθυνα για την

σκοτοπική όραση,

ενώ τα κωνία για την

φωτοπική. Η μέγιστη

συγκέντρωση

κωνίων εντοπίζεται

στην ωχρά κηλίδα, η οποία αποδίδει την καλύτερη οπτική οξύτητα, ενώ στην

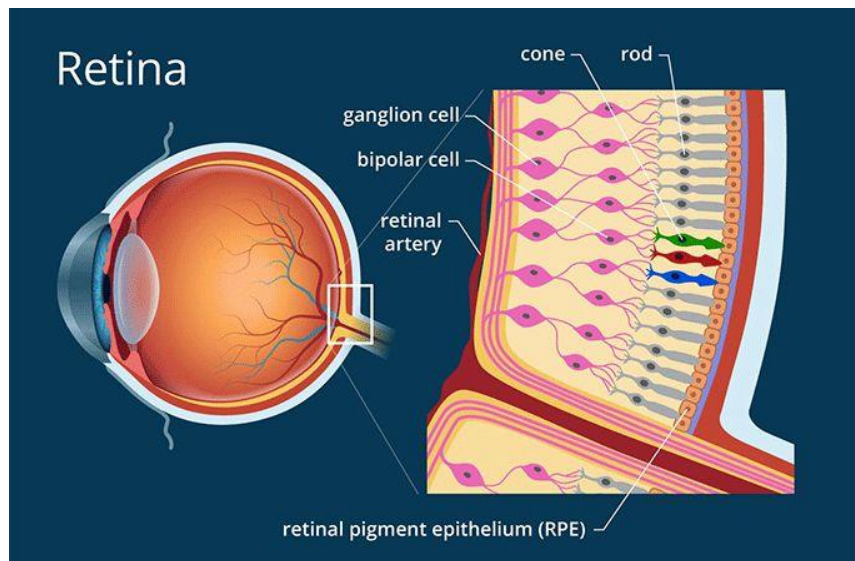
οπτική θηλή, μία άλλη περιοχή του αμφιβληστροειδούς, υπάρχει πλήρης απουσία

φωτοευαίσθητων κυττάρων, καθώς αποτελεί την έξοδο του οπτικού νεύρου. Η

οπτική θηλή ή αλλιώς οπτικός δίσκος αντιστοιχεί στο τυφλό σημείο του οπτικού

μας πεδίου, καθώς απουσιάζουν πλήρως οι φωτοϋποδοχείς και είναι αναισθητη

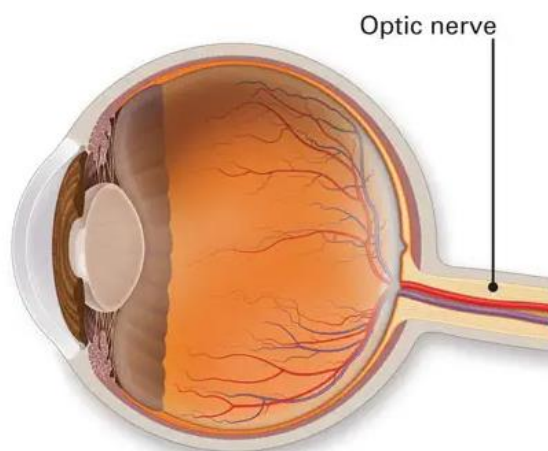
στο φως. (2)



Εικόνα 4: Αμφιβληστροειδής Χιτώνας, πηγή:  
(<https://www.allaboutvision.com/resources/retina.htm>)

### 1.4.2. Οπτικό νεύρο

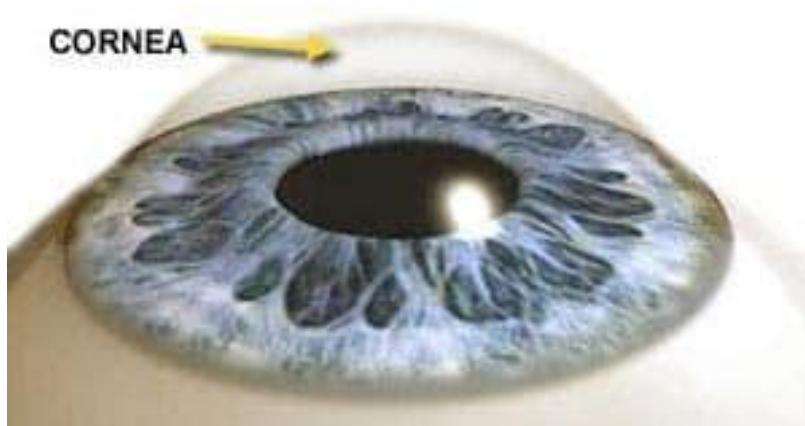
Το οπτικό νεύρο αποτελείται από τις προεκτάσεις των αξόνων των γαγγλιακών κυττάρων του αμφιβληστροειδούς, όπου τελικά συγκλίνουν με ελικοειδή πορεία προς το οπτικό τρήμα. Η μοίρα του οπτικού νεύρου που εκτείνεται στο εσωτερικό του οφθαλμού έχει μήκος 20-30 χιλιοστά, ενώ η διάμετρος του δεν ξεπερνάει τα 3-4 χιλιοστά. Η πορεία του οπτικού νεύρου συνεχίζεται εκτός του οφθαλμικού βολβού, το οποίο τελικά καταλήγει στον ινιακό φλοιό του εγκεφάλου. (1) (2)(8) (8)



Εικόνα 5: Οπτικό Νεύρο, πηγή: (<https://www.aaopt.org/eye-health/anatomy/optic-nerve-3>)

### 1.5. Ανατομία και φυσιολογία κερατοειδούς

Ο κερατοειδής είναι ένας διαφανής χιτώνας, με μεγάλη ευασθησία στην αφή,



Εικόνα 6: Τρισδιάστατη απεικόνιση του κερατοειδούς, πηγή: (<https://www.microchirurgiaoculare.com/en/corneal-diseases/causes-and-symptoms/>)

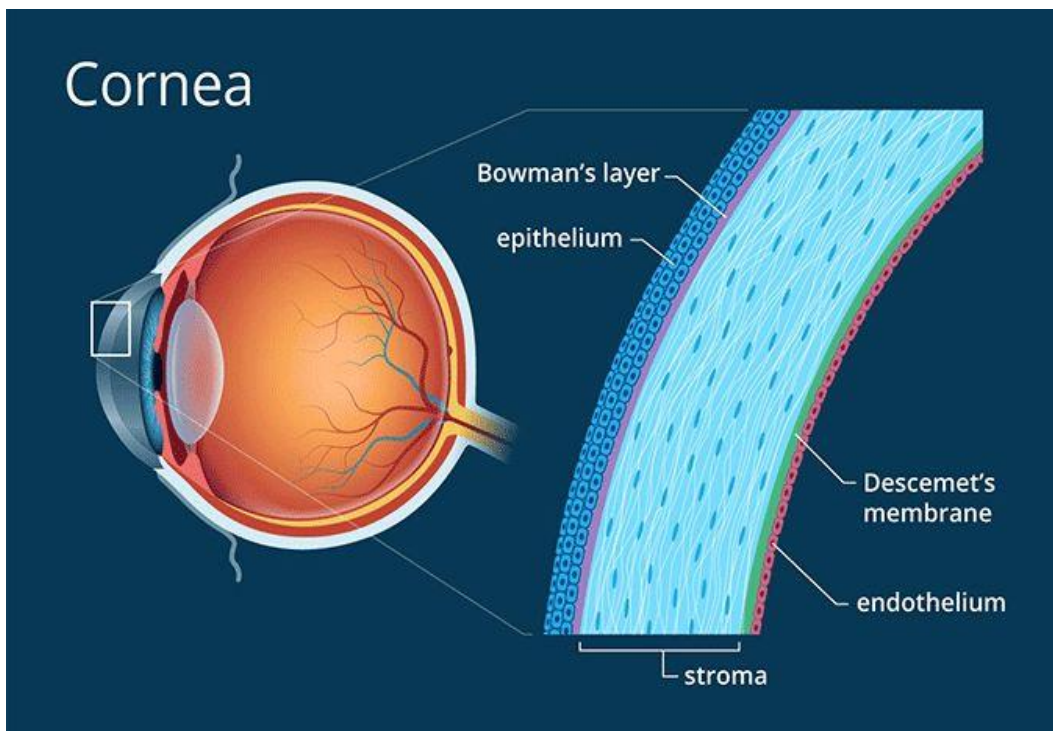
λόγω της πλούσιας νεύρωσής του και ευθύνεται κυρίως για τη διάθλαση του εισερχόμενου φωτός. Σχηματίζει το πρόσθιο 1/6 του βολβού και έχει ελλειπτικό σχήμα. Ενώ οι διαστάσεις του μπορεί να διαφέρουν

από άτομο σε άτομο, κατά προσέγγιση, η διάμετρος του κερατοειδούς είναι περίπου 11 χιλιοστά κάθετα και 12 χιλιοστά οριζόντια. Παρουσιάζεται παχύτερος



στην περιφέρειά του με πάχος περίπου ίσο με 0,7 χιλιοστά, ενώ το κεντρικό του πάχος περιορίζεται περίπου στα 0,5 χιλιοστά. Ο κερατοειδής διαχωρίζεται στην πρόσθια και την οπίσθια επιφάνειά του, με ακτίνες καμπυλότητας περίπου 7,8 και 6,5 χιλιοστά αντίστοιχα, ενώ έχει ακτίνα διάθλασης ίση με 1,336.

Το σκληροκερατοειδές όριο ΣΚΟ βρίσκεται ανάμεσα στον βολβικόεπιπεφυκότα και τον κερατοειδή και πρόκειται για μια περιοχή εύρους 1,5-2,0 χιλιοστών. Πιο συγκεκριμένα, είναι η περιοχή όπου το κερατοειδικό επιθήλιο μεταπίπτει στο επιθήλιο του βολβικούεπιπεφυκότα. Στην εξωτερική επιφάνειά της διαθέτει μια μικρή αύλακα, την επιπολήςσκληριαία αύλακα, ενώ στην εξωτερική διαθέτει μια παρόμοια αύλακα, την εν τω βάθεισκληριαία.



Εικόνα 7: Ανατομία κερατοειδούς, πηγή:  
(<https://www.allaboutvision.com/resources/cornea.htm>)

Ο κερατοειδής αποτελείται από πέντε στρώματα, που με σειρά από εμπρός προς τα πίσω είναι τα εξής (και παρακάτω αναγράφονται αναλυτικά) :

1. Επιθήλιο
2. Μembrάνη του Bowman
3. Στρώμα (κύρια ουσία)
4. Μembrάνη του Descement
5. Ενδοθήλιο

### 1.5.1. Επιθήλιο

Το επιθήλιο του κερατοειδούς είναι πλακώδες, αποτελεί τη συνέχεια του βολβικού επιπεφυκότα και αποτελείται από πέντε στιβάδες κυττάρων, ενώ το συνολικό του πάχος είναι περίπου ίσο με 60μm. Η επιφανειακή του στιβάδα είναι μη κερατοποιημένη και τα κύτταρά της είναι επιπεδωμένα και εμπύρνα, σε αντίθεση με τα εν τω βάθη κύτταρα που έχουν κυλινδρικό σχήμα. Στην περιοχή του ΣΚΟ, τα στρώματα του επιθηλίου αυξάνονται, με αποτέλεσμα να γίνεται παχύτερο. Στο στρώμα αυτό:

Μετά από παρατήρηση στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, βλέπουμε ότι η εξωτερική επιφάνεια των επιπολής κυττάρων διαθέτει μικρολάχνες και μικροπτυχώσεις. Τα κύτταρα που εμφανίζονται πιο φωτεινά στο μικροσκόπιο είναι εκείνα που φέρουν μεγαλύτερο αριθμό μικρολαχνών, συγκριτικά με τα πιο σκοτεινά εμφανιζόμενα κύτταρα, τα οποία διαθέτουν λιγότερες μικρολάχνες. Αυτές οι μικρολάχνες και μικροπτυχώσεις συγκρατούν τη βλεννώδη και τη δακρυϊκή στιβάδα και ως αποτέλεσμα διατηρούν την εφύγγραση των κυττάρων.

- ❖ Στη μέση ζώνη του επιθηλίου, τα κύτταρα έχουν πολυεδρικό σχήμα και οι πυρήνες τους είναι ωσειδείς ή σφαιρικοί, ενώ παράλληλα τα πολυάριθμα κενά μεταξύ των ενώσεων των κυττάρων αυτών επιτρέπουν την ελεύθερη διακυτταρική επικοινωνία.

- ❖ Η εν τω βάθει ζώνη του επιθηλίου διαθέτει μονή στιβάδα κυττάρων, που επικάθεται στη βασική μεμβράνη, η οποία είναι ισχυρά προσκολλημένη στη μεμβράνη του Bowman.

Αναγέννηση του επιθηλίου: Τα επιφανειακά κύτταρα του κερατοειδικού επιθηλίου ανανεώνονται κάθε 7 ημέρες, με μιτωτική διαίρεση. Στην περιφέρεια του κερατοειδούς υπάρχουν τα μητρικά κύτταρα, από τα οποία δημιουργούνται τα βασικά κύτταρα, που στη συνέχεια γίνονται ενδιάμεσα και τέλος επιφανειακά. (8)

### **1.5.2. Μεμβράνη του Bowman**

Πρόκειται για έναν ακυτταρικό υμένα, ο οποίος βρίσκεται κάτω από την βασική μεμβράνη του επιθηλίου. Είναι ινώδης στιβάδα και αποτελείται από διαπλεκόμενες ίνες κολλαγόνου που βρίσκονται μέσα σε κυτταρικό υγρό, με συνολικό πάχος 8-10μm. Όταν συναντά το ΣΚΟ τερματίζει απότομα. Η μεμβράνη αυτή δεν αναγεννάται και σε περίπτωση τραυματισμού επουλώνεται με το σχηματισμό αδιαφανούς ουλής. (8)

### **1.5.3 Στρώμα ή Ιδίως ουσία**

Είναι μια διαφανής, συμπαγής και ινώδης στιβάδα που αποτελείται από παράλληλα διατεταγμένες ίνες κολλαγόνου και έχει πάχος περίπου ίσο με 500μm. Τα πέταλα των ινιδίων κολλαγόνου συγκρατούνται μεταξύ τους μέσω ινιδίων που περνούν από το ένα πέταλο στο άλλο. (8)

### **1.5.4. Δεσκεμέτειος μεμβράνη**

Η μεμβράνη αυτή βρίσκεται μεταξύ της οπίσθιας επιφάνειας του στρώματος και του ενδοθηλίου. Είναι ισχυρή, ομογενής και ανθεκτική και αποτελεί τη βασική μεμβράνη του ενδοθηλίου. Αποτελείται από ίνες κολλαγόνου διατεταγμένες σε εξαγωνική μορφή και έχει πάχος περί τα 10μm. Στην περιφέρεια του κερατοειδούς παρατηρούνται συχνά προεξοχές της μεμβράνης εντός του προσθίου θαλάμου, οι οποίες είναι επικαλυμμένες με ενδοθήλιο και συναντώνται κυρίως σε ηλικιωμένα άτομα. Οι συνέχειες αυτές της δεσκεμέτειου μεμβράνης

καλούνται σωμάτια Hassal-Henle. Στο ΣΚΟ γίνεται απότομος τερματισμός της μεμβράνης και αποτελεί φυσική συνέχεια του ηθμού του σωλήνα του Schlemm.

(8)

#### 1.5.5. Ενδοθήλιο

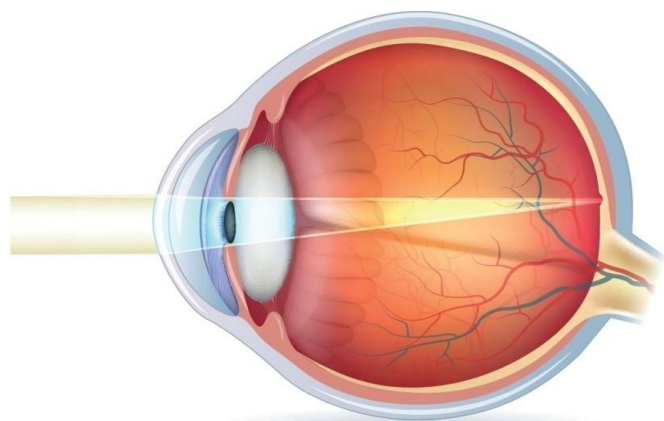
Αποτελείται από μονό στρώμα πεπλατυσμένων κυττάρων πολυγωνικού σχήματος, σχηματίζοντας έτσι το ενδοθηλιακό μωσαϊκό. Το κάθε ενδοθηλιακό κύτταρο διαθέτει έναν ωσειδή πυρήνα και συνδέονται μεταξύ τους με σφιχτούς δεσμούς, ενώ οι ελεύθερες επιφάνειές τους διαθέτουν μικρολάχνες, οι οποίες προβάλλουν εντός του προσθίου θαλάμου. Έτσι, τα ενδοθηλιακά κύτταρα συμβάλλουν στη φυσιολογική ενυδάτωση του κερατοειδούς τόσο με περιοριστικούς μηχανισμούς, όπου περιορίζεται η είσοδος του νερού από το υδατοειδές υγρό, όσο και με μηχανισμούς ενεργητικής μεταφοράς, όπου μέσω της αντλίας του ενδοθηλίου μεταφέρονται ιόντα και νερό για τη διατήρηση της ισορροπίας έγχυσης υγρών. Η πυκνότητα των ενδοθηλιακών κυττάρων μειώνεται με την αύξηση της ηλικίας και τα κύτταρα αυτά δεν έχουν τη δυνατότητα να αναπληρωθούν, να διαιρεθούν ή να ανανεωθούν, παρά μόνο εξαπλώνονται και μεγεθύνονται, καταλαμβάνοντας έτσι περισσότερο χώρο, όπου φυσιολογικά θα καταλάμβαναν περισσότερα κύτταρα.

(8)

#### 1.5.6. Φυσιολογία κερατοειδούς

##### Λειτουργία

Οι κύριες λειτουργίες του κερατοειδούς είναι η διάθλαση του φωτός, η μετάδοσή του στα υπόλοιπα διαθλαστικά μέσα του οφθαλμού και η προστασία του οφθαλμικού βολβού. Ο κερατοειδής είναι το κυρίως διαθλαστικό μέσο του οφθαλμού, με δείκτη διάθλασης 1,334 και συνολική διοπτρική ισχύ ίση με 43-48D



Εικόνα 8: Διάθλαση του φωτός σε εμμετρικό οφθαλμό, πηγή: (<https://www.graceandhonor.org/2019/01/the-light-pt1/>)

από τις συνολικές 60-65D ολόκληρου του οφθαλμού. Η διαφάνειά του που συμβάλλει στη μετάδοση του φωτός οφείλεται στην παράλληλη διάταξη των ινιδίων κολλαγόνου και στην ισόποση απόσταση που έχουν οι ίνες αυτές μεταξύ τους στο κερατοειδικό στρώμα.

### **Αιμάτωση**

Ο κερατοειδής στερείται αγγείων και λεμφικής αποχέτευσης, όμως στην περιφέρειά του, στο σκληροκερατοειδές όριο, υπάρχει ένα πλούσιο αγγειακό δίκτυο, όπου μέσω τριχοειδών αιμοφόρων αγγείων τρέφουν τον κερατοειδή από τις πρόσθιες ακτινοειδείς αρτηρίες του επιπεφυκότα και του σκληρού. Σε παθολογικές καταστάσεις, δημιουργείται νεοαγγείωση, που συμβαίνει ως απάντηση σε μια μεγάλη ποικιλία ερεθισμάτων, με αποτέλεσμα μη φυσιολογικά αγγεία να εισβάλλουν στον κερατοειδή και τα φλεβικά κανάλια να είναι ευδιάκριτα. Μετά την υποχώρηση των παθολογικών νεοαγγείων, είναι σύνηθες να είναι ευδιάκριτα τα τοιχώματα όπου βρίσκονταν τα παθολογικά αγγεία (αγγεία φαντάσματα).

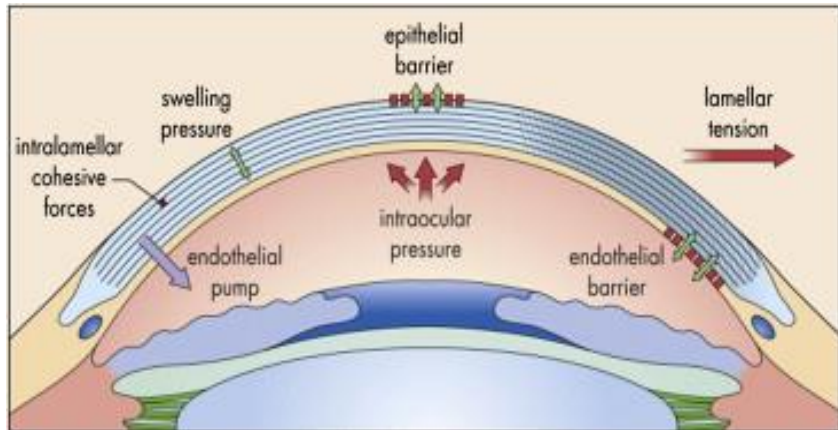
### **Νεύρωση**

Σε αντίθεση με την αιμάτωση, ο κερατοειδής τροφοδοτείται από ένα πλούσιο νευρικό δίκτυο, αποτελούμενο από αισθητικές ίνες, το οποίο προέρχεται από τον οφθαλμικό κλάδο του τριδύμου, μέσω των μακρών ακτινοειδών νεύρων. Τα νευρίδια αυτά, εισδύουν στον σκληρό, αρκετά κοντά στο σκληροκερατοειδές όριο και στη συνέχεια διακλαδίζονται, ακολουθούν ακτινοειδή πορεία και πολλοί από αυτούς τους κλάδους καταλήγουν στο στρώμα του κερατοειδούς εισχωρώντας σε αυτό. Οι νευρικοί κλάδοι, με την είσοδό τους στον κερατοειδή, χάνουν το έλυτρο μυελίνης από το οποίο περιβάλλονται και οι αμύελες πλέον νευρικές ίνες ενώνονται, ώστε να σχηματίσουν ένα υποεπιθηλιακό πλέγμα. Συνεχίζοντας την πορεία τους στη μεμβράνη του Bowman, απογυμνώνονται και από τα κύτταρα του Schwann, ώστε να καταλήξουν στη δεσκεμέτριο μεμβράνη και το ενδοθήλιο

δίχως νευρικές απολήξεις, καθώς οι άξονες είναι πλέον "γυμνοί", στερούμενοι ελύτρου μυελίνης και κυττάρων Schwann.

### Μεταβολισμός

Ο κερατοειδής εμφανίζει έντονο μεταβολισμό, καθώς τρέφεται με οξυγόνο από την ατμόσφαιρα, μέσω της στιβάδας των δακρύων και λιγότερο μέσω του υδατοειδούς υγρού και των τριχοειδών

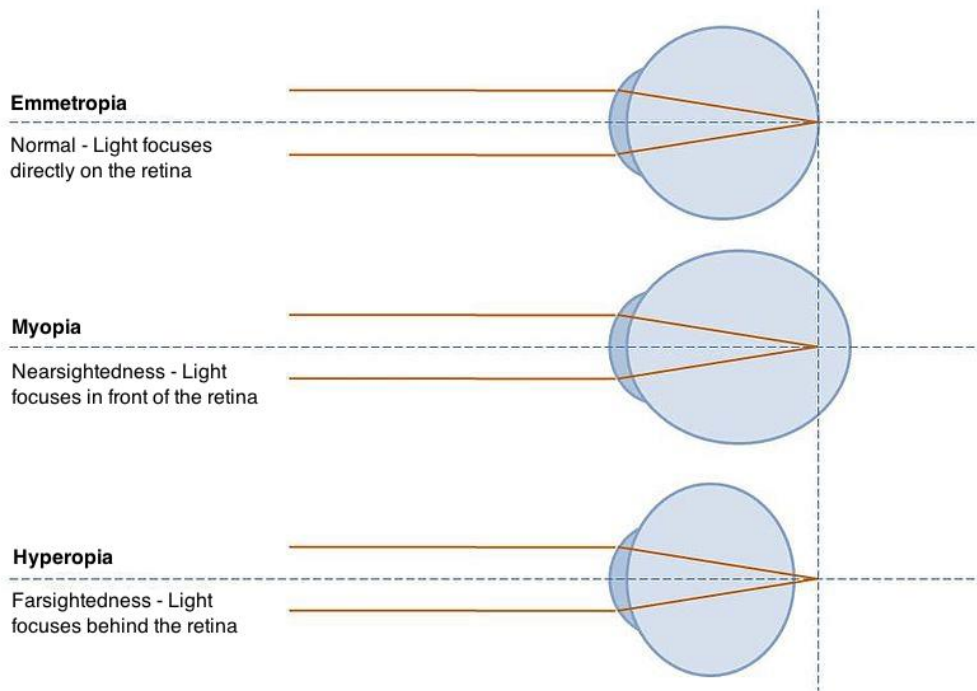


Εικόνα 9: Μεταβολισμός του κερατοειδούς, πηγή: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0886335010019243>

αγγείων του σκληροκερατοειδούς ορίου. Έτσι, προσλαμβάνονται όλα τα θρεπτικά συστατικά που έχει ανάγκη ο κερατοειδής για την ομαλή και φυσιολογική λειτουργία του, ώστε να διατηρηθεί σταθερή η θερμοκρασία του κερατοειδούς, να γίνεται φυσιολογικά η ανανέωση των επιθηλιακών κυττάρων και η μεταφορά διαφορών στοιχείων από και προς τον κερατοειδή και τελευταίο αλλά πολύ σημαντικό, να διατηρείται η διαφάνεια του κερατοειδούς. (1) (2) (8) (8)

### **1.6. Διαθλαστικά σφάλματα**

Οι φωτεινές ακτίνες όταν προσπίπτουν στον οφθαλμό περνούν από τα διαθλαστικά μέσα του και συγκεντρώνονται στον αμφιβληστροειδή (κυρίως στην ωχρά κηλίδα) όπου σχηματίζουν το είδωλο. Η ιδανική αυτή κατάσταση ονομάζεται εμμετρωπία (εικόνα 1). Για να εστιαστούν οι φωτεινές ακτίνες (είδωλο) σωστά πάνω στον αμφιβληστροειδή πρέπει το αξονικό μήκος και η διοπτρική ισχύς του οφθαλμού να είναι οι κατάλληλες. Ένα ιδανικό μάτι έχει αξονικό μήκος 22-24mm και συνολική διοπτρική ισχύ 57-60 D.



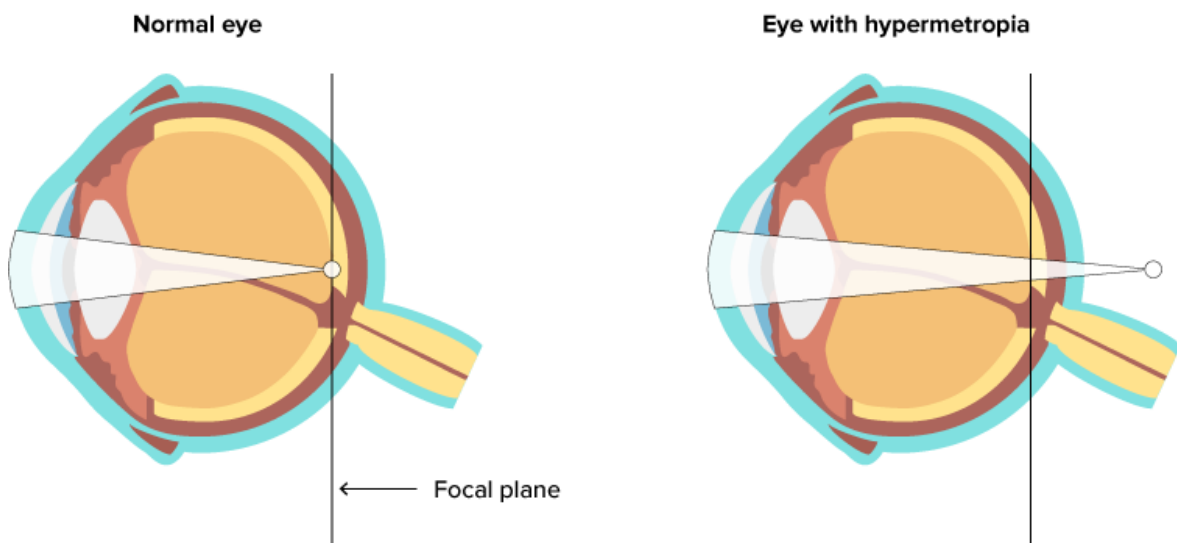
Εικόνα 10: Διαθλαστικά σφάλματα, πηγή: ([https://www.bvoptometry.com/800px-refractive\\_errors/](https://www.bvoptometry.com/800px-refractive_errors/))

Όμως τις περισσότερες φορές οι φωτεινές ακτίνες δεν εστιάζουν πάνω στον αμφιβληστροειδή, οπότε το είδωλο που σχηματίζεται είναι θολό. Η κατάσταση αυτή ονομάζεται αμετρωπία. Η αμετρωπία διακρίνεται στην υπερμετρωπία, την μυωπία και τον αστιγματισμό. Αυτά αποτελούν τα συνήθη διαθλαστικά σφάλματα στον γενικό πληθυσμό και για το λόγο αυτό θα αναλυθούν εκτενώς παρακάτω. (2) (2)

### 1.6.1. Υπερμετρωπία

Υπερμετρωπία ονομάζεται η αμετρωπία, σε έναν οφθαλμό που βρίσκεται σε ηρεμία (απροσαρμοστος οφθαλμός), κατά την οποία το εστιακό σημείο( όπου εστιάζουν οι παράλληλες ακτίνες που εισέρχονται στον οφθαλμό) βρίσκεται πίσω από τον αμφιβληστροειδή, με αποτέλεσμα οι ακτίνες που προσπίπτουν στον αμφιβληστροειδή να σχηματίζουν είδωλο θολό χωρίς σαφή όρια. Για να συμβεί αυτό σημαίνει ότι η διαθλαστική ισχύς του βολβού είναι μικρότερη από όση θα έπρεπε για το αξονικό του μήκος. Η υπερμετρωπία χωρίζεται σε αξονική,

διαθλαστική και γεροντική υπερμετρωπία.



Εικόνα 11: Εμμετρικός οφθαλμός vs. Υπερμετρικός οφθαλμός ,πηγή: (<https://afamilyoptician.co.uk/hypermetropia/>)

Στην αξονική υπερμετρωπία το αξονικό μήκος του οφθαλμού είναι μικρότερο του φυσιολογικού, με αποτέλεσμα και ο οφθαλμός να είναι μικρότερος. Στην αξονική υπερμετρωπία 3.00 D αντιστοιχούν σε βράχυνση 1 mm του αξονικού μήκους του οφθαλμού. Είναι φυσιολογική μέχρι 6.00 D στα βρέφη, ενώ γενικώς υπερμετρωπία μεγαλύτερη από 6.00 D σηματοδοτεί μικρούς οφθαλμούς που ενέχουν και άλλα προβλήματα, όπως γλαύκωμα (λόγω στενού προσθίου θαλάμου) ή προβλήματα στην οπτική θηλή.

Στην διαθλαστική υπερμετρωπία η κυρτότητα ενός ή περισσότερων διαθλαστικών μέσων είναι μικρότερη του φυσιολογικού. Εδώ τα 6.00 D διαθλαστικής υπερμετρωπίας συνοδεύονται από αύξηση 1mm της ακτίνας καμπυλότητας του διαθλαστικού μέσου. Το διαθλαστικό μέσο του οποίου η ακτίνα καμπυλότητας αυξάνεται είναι συνήθως ο κερατοειδής και σπανιότερα ο κρυσταλλοειδής φακός. Ο κερατοειδής μπορεί να είναι πιο επίπεδος (μικρή κυρτότητα χαμηλότερη διαθλαστική ισχύς) συγγενώς ή λόγω κάποιου τραύματος ή νόσου. Στις δυο τελευταίες περιπτώσεις η υπερμετρωπία συνήθως συνοδεύεται από αστιγματισμό.



Στην γερωντική υπερμετρωπία η ελάττωση της διαθλαστικής ισχύος του κρυσταλλοειδή φακού είναι υπεύθυνη για την υπερμετρωπία που εμφανίζεται στις μεγάλες ηλικίες. (2)

### 1.6.2. Μυωπία

Μυωπία ονομάζεται η αμετρωπία, σε έναν απροσάρμοστο οφθαλμό, κατά την οποία το εστιακό σημείο βρίσκεται μπροστά από τον αμφιβληστροειδή, με αποτέλεσμα οι

ακτίνες που

προσπίπτουν στο

αμφιβληστροειδή

να σχηματίζουν

είδωλο θολό . Για

να συμβεί αυτό

σημαίνει ότι η

διαθλαστική

ισχύς του βολβού

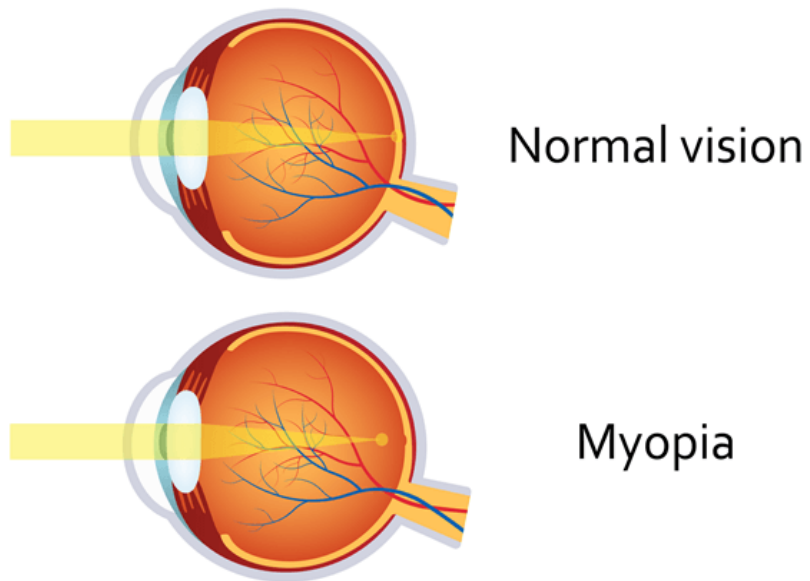
είναι μεγαλύτερη

από όσο θα

έπρεπε για το

αξονικό του μήκος. Η μυωπία χωρίζεται σε αξονική και διαθλαστική.

Στην αξονική μυωπία το αξονικό μήκος του οφθαλμού είναι μεγαλύτερο του φυσιολογικού, με αποτέλεσμα και ο οφθαλμός να είναι μεγαλύτερος. Στα βρέφη που όπως αναφέραμε έχουν φυσιολογικά έναν βαθμό υπερμετρωπίας, καθώς αναπτύσσονται αυτός ο βαθμός τείνει να ελαττώνεται με αποτέλεσμα το μάτι να γίνει εμμετρωπικό ή συνεχίζει να μειώνεται περαιτέρω, με αποτέλεσμα την εμφάνιση μυωπίας. Αυτό βεβαίως οφείλεται στην υπερβολική ανάπτυξη του οφθαλμού και επομένως και την αύξηση πέραν του φυσιολογικού του αξονικού του μήκους. Γι αυτόν τον λόγο, η αξονική μυωπία εμφανίζεται κυρίως κατά την

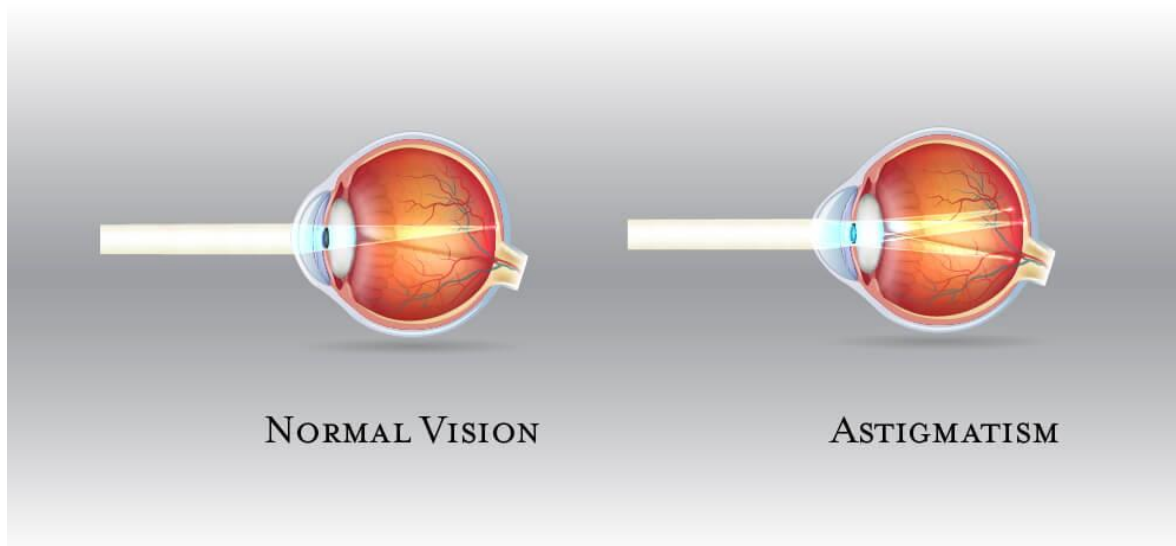


Εικόνα 12: Εμμετρωπικός οφθαλμός vs. Μυωπικός οφθαλμός, πηγή: (<https://www.youreyesite.com/what-is-myopia-can-it-be-cured/>)

ηλικία των 5 με 15 ετών με την πρόοδο της μυωπίας να σταματά, όταν το παιδί θα σταματήσει να αναπτύσσεται.

Στην διαθλαστική μυωπία η κυρτότητα ενός ή περισσότερων διαθλαστικών μέσων είναι μεγαλύτερη του φυσιολογικού. Η διαθλαστική μυωπία οφείλεται συνήθως σε αύξηση της κυρτότητας του κερατοειδούς, που συνοδεύεται και από αстиγματισμό και σπανιότερα των επιφανειών του κρυσταλλοειδούς φακού. Η μυωπία λόγω του κρυσταλλοειδούς φακού οφείλεται συνήθως σε μεταβολικά αίτια, όπως ο διαβήτης. Επίσης, μυωπία μπορεί να αναπτυχθεί από την αύξηση του δείκτη διάθλασης (δ.δ.) του υδατοειδούς υγρού ή μείωση του δ.δ. του υαλώδους σώματος. (2)

### 1.6.3. Αστιγματισμός

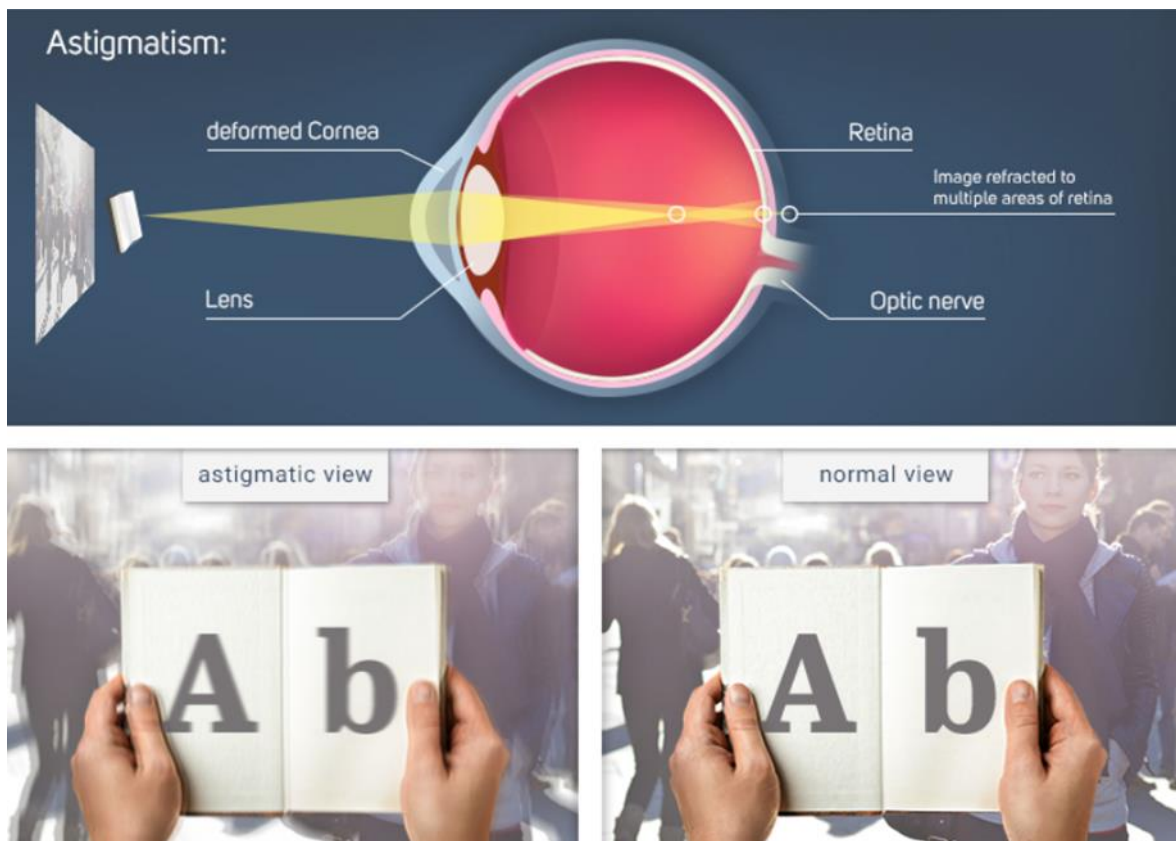


Εικόνα 13: Αστιγματισμός, πηγή: (<https://www.eyecareoptical-knoxville.com/astigmatism/>)

Αστιγματισμός ονομάζεται η αμετρωπία, σε έναν απροσάρμοστο οφθαλμό, κατά την οποία παράλληλες ακτίνες δεν διαθλώνται εξίσου σε όλους τους μεσημβρινούς των διαθλαστικών μέσων του οφθαλμού, με αποτέλεσμα οι ακτίνες που προσπίπτουν στο αμφιβληστροειδή να σχηματίζουν είδωλο που είναι θολό σε έναν άξονα. Ο φυσιολογικός αστιγματικός οφθαλμός έχει δυο κύριους μεσημβρινούς που τέμνονται κάθετα. Ο κύριος μεσημβρινός είναι ο πιο κυρτός μεσημβρινός του διαθλαστικού μέσου, ενώ ο αξονικός μεσημβρινός είναι ο πιο

επίπεδος. Όταν ο αστιγματισμός είναι ομαλός, αυτοί οι δύο διαφέρουν κατά 90 μοίρες.

Ο συνηθέστερος αστιγματισμός είναι κερατοειδικός και οφείλεται στην αλλαγή της κυρτότητας της πρόσθιας επιφάνειάς του κυρίως στον κάθετο μεσημβρινό. Διαφορές του κάθετου και οριζόντιου μεσημβρινού της τάξης των 0.25-0.50 διοπτριών είναι φυσιολογικές και δημιουργούνται από την πίεση του άνω βλεφάρου πάνω στον κερατοειδή. Για τον λόγο αυτό, ο αστιγματισμός που δημιουργείται λόγω της αύξησης της καμπυλότητας του κάθετου μεσημβρινού ενός διαθλαστικού μέσου ονομάζεται σύμφωνα με τον κανόνα ενώ ο αστιγματισμός που οφείλεται στην αύξηση της καμπυλότητας του οριζόντιου μεσημβρινού ονομάζεται παρά τον κανόνα. Ο κερατοειδικός αστιγματισμός ακόμη μπορεί να οφείλεται σε συγγενή αίτια.



Εικόνα 14: Αστιγματισμός vs. Εμμετρωπία , πηγή: (<https://www.alensa.in/dictionary/astigmatism.html>)

Όμως, δεν είναι σπάνιος και ο φακικός αστιγματισμός επειδή ο κρυσταλλοειδής είναι τοποθετημένος ελαφρά έκκεντρα με αποτέλεσμα την δημιουργία ενός

μικρού βαθμού αστιγματισμού παρά τον κανόνα. Μαζί με τον φακικό αστιγματισμό μπορεί φυσιολογικά να συνυπάρχει και κερατοειδικός αστιγματισμός. Το άθροισμα του κερατοειδικού αστιγματισμού και του φακικού μάς δίνει τον ολικό αστιγματισμό.

Η διαφορά μεταξύ του πρόσθιου κερατοειδικού αστιγματισμού και του ολικού μάς δίνει τον υπολειπόμενο αστιγματισμό.

Σύμφωνα με την φυσική, ο αστιγματισμός αποτελεί μια διαθλαστική ανωμαλία κατά την οποία αντί οι παράλληλες ακτίνες που εισέρχονται σε έναν ήρεμο οφθαλμό να εστιαστούν σε ένα σημείο, εστιάζονται σε δύο εστιακές γραμμές που είναι συνήθως κάθετες μεταξύ τους και βρίσκονται σε διαφορετικό επίπεδο. Το διάστημα μεταξύ τους ονομάζεται κωνοειδές του Sturm και το μήκος του είναι ανάλογο με το μέτρο του αστιγματισμού του εκάστοτε οφθαλμού. Μεταξύ των δύο εστιακών γραμμών βρίσκεται ο κύκλος της ελάχιστης σύγχυσης και υπολογίζεται ότι βρίσκεται περίπου στο μέσο και λίγο πιο κοντά στην πρόσθια εστιακή γραμμή. Τέλος, για να διορθωθεί ο αστιγματισμός πρέπει να υπάρξει σύμπτωση των δύο εστιακών γραμμών σε μία. Αναλόγως με την θέση του κωνοειδούς του Sturm σε σχέση με τον αμφιβληστροειδή διακρίνουμε τους παρακάτω τύπους αστιγματισμού:

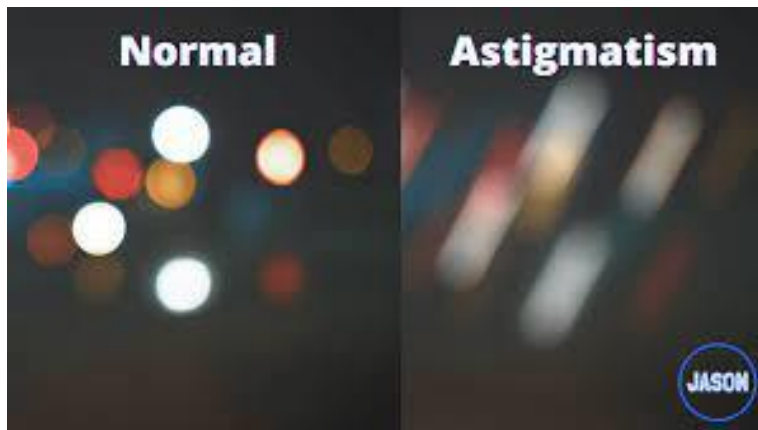
1. Απλός υπερμετρωπικός: η μια εστιακή γραμμή βρίσκεται πάνω στον αμφιβληστροειδή και η άλλη πίσω του.
2. Απλός μυωπικός: η μία εστιακή γραμμή βρίσκεται πάνω στον αμφιβληστροειδή και η άλλη μπροστά του.
3. Σύνθετος υπερμετρωπικός: και οι δύο εστιακές γραμμές βρίσκονται πίσω από τον αμφιβληστροειδή.
4. Σύνθετος μυωπικός: και οι δύο εστιακές γραμμές βρίσκονται μπροστά από τον αμφιβληστροειδή.
5. Μικτός αστιγματισμός: η μια εστιακή γραμμή βρίσκεται μπροστά από τον αμφιβληστροειδή και η άλλη πίσω.

### Μορφές αστιγματισμού:

- a. Ομαλός αστιγματισμός: οι δύο κύριοι μεσημβρινοί είναι κάθετοι μεταξύ τους. Η περίπτωση αυτή διορθώνεται με κυλινδρικούς φακούς.
- b. Ανώμαλος αστιγματισμός: οι κύριοι μεσημβρινοί δεν είναι κάθετοι μεταξύ τους (συνήθως λόγω ανωμαλίας του κερατοειδούς). Η περίπτωση αυτή δεν διορθώνεται με κυλινδρικούς φακούς.
- c. Λοξός αστιγματισμός: ο άξονας του αστιγματισμού απέχει κατά 20 μοίρες (+ και -) από τις 180 ή 90 μοίρες. Διορθώνεται με κυλινδρικά γυαλιά.
- d. Συμμετρικός αστιγματισμός: όταν οι κύριοι μεσημβρινοί έχουν συμμετρία μεταξύ των ματιών. Διορθώνεται με κυλινδρικά γυαλιά. (2)

#### 1.6.4. Ανώμαλος αστιγματισμός

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, ο ανώμαλος αστιγματισμός ορίζεται ως ο αστιγματισμός του οποίου οι κύριοι μεσημβρινοί δεν είναι κάθετοι μεταξύ τους και γενικώς δεν υπάρχει συμμετρία στην διάθλαση. Ο ανώμαλος αστιγματισμός



Εικόνα 15: Όραση με αστιγματισμό, πηγή:

(<https://ongjason.com/astigmatism-101-do-you-have-it-or-its-getting-worse/>)

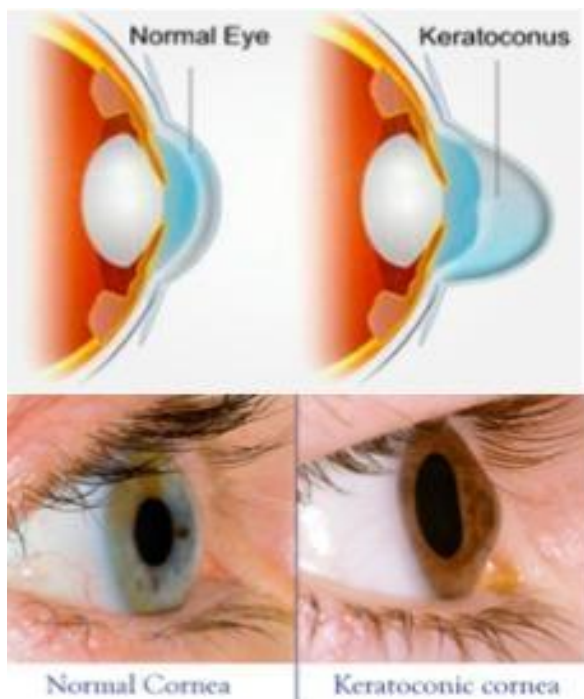
δεν μπορεί να διορθωθεί με κυλινδρικά γυαλιά, αλλά μπορεί να διορθωθεί με φακούς επαφής, όταν οφείλεται σε ανωμαλία του κερατοειδούς. Οι ανωμαλίες του κερατοειδούς φαίνονται καλύτερα με τοπογραφία

του κερατοειδούς, όπου θα δούμε ασυμμετρία στο οχτάρι του αστιγματισμού.

(1) (2) (10)

## 1.7. Κερατόκωνος

Ο κερατόκωνος συγκαταλέγεται στις εκτασίες του κερατοειδούς. Οι εκτασίες του



Εικόνα 16: Εικόνα Φυσιολογικού κερατοειδούς vs. Κερατοκωνικού κερατοειδούς, πηγή: (<https://alsalamahospital.in/keratoconus/>)

κερατοειδούς είναι μια ομάδα δυστροφιών που χαρακτηρίζονται από μη φλεγμονώδη προοδευτική προεξοχή του κερατοειδούς προς τα εμπρός. Ο κερατόκωνος αποτελεί πάθηση κατά την οποία ο κερατοειδής παίρνει κωνικό σχήμα. Η πάθηση αυτή οφείλεται σε μια ιδιοπαθή δομική αποδυνάμωση του κολλαγόνου του κερατοειδούς. Έτσι, ο κερατοειδής σε ένα σημείο του λεπταίνει πολύ (κυρίως στο κέντρο του κώνου που σχηματίζεται), λόγω της ενδοφθάλμιας πίεσης που δεν αντirroπείται λόγω

της μη φυσιολογικής κατάστασης του κερατοειδούς. Αυτό συνεπάγεται την δημιουργία υψηλού ανώμαλου αστιγματισμού. Τα είδη του κερατόκωνου σύμφωνα με την τοπογραφική τους εικόνα είναι:

- Παράκεντρος: η πιο συνηθισμένη μορφή, όπου η κορυφή του κώνου εντοπίζεται κάτω και ρινικά (λόγω βαρύτητας), κοντά στον άξονα της όρασης.
- Κεντρικός
- Τύπου θηλής
- Οβάλ ή εκτεταμένος

Οι αιτίες ανάπτυξής του δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητές αλλά σίγουρα η κληρονομικότητα αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα κινδύνου. Επιπλέον το χρόνιο τρίψιμο των ματιών λόγω χρόνιων αλλεργιών ή άλλων αιτιών, η κακή εφαρμογή φακών επαφής, η μελαγχρωστικήαμφιβληστροειδοπάθεια, το σύνδρομο Down, Turner ή Marfan, αλλά και συστηματικές παθήσεις (π.χ. ατοπική δερματίτιδα) αποτελούν παράγοντες κινδύνου. Επιπλέον, ο κερατόκωνος μπορεί να οφείλεται σε ιατρογενή αίτια. Εμφανίζεται κυρίως ως παρενέργεια των διαθλαστικών επεμβάσεων. Αυτό συνήθως οφείλεται στο πάχος του υπολειπόμενου ιστού, ο οποίος έχει συγκεκριμένα όρια. Το πάχος του υπολειπόμενου στρώματος του κερατοειδούς δεν πρέπει να είναι κάτω από 250 – 300 μm για φυσιολογικούς κερατοειδείς. Ακόμη, η διαθλαστική επέμβαση είναι απαγορευτική για το οποιοδήποτε ίχνος εκτασίας, έστω σε έναν από τους δύο οφθαλμούς.

Η ηλικία εμφάνισης του κερατόκωνου είναι κυρίως η εφηβεία και με την πάροδο του χρόνου χειροτερεύει, με αποτέλεσμα τα συμπτώματα του να εμφανίζονται έντονα σε μεγαλύτερες ηλικίες (περίπου στα 30 έτη) χωρίς βέβαια αυτό να αποτελεί κανόνα. Προσβάλλει και τους δύο οφθαλμούς, αλλά συχνά εμφανίζεται ασυμμετρία στην εξέλιξη μεταξύ τους, με αποτέλεσμα να φαίνεται ότι μόνο ο ένας οφθαλμός νοσεί. (3)

Η εξέλιξη του κερατόκωνου χωρίζεται σε 4 στάδια:

1. Ήπιος
2. Μέτριος
3. Προχωρημένος
4. Σοβαρός

STAGE	ARC (3 MM ZONE)	PRC (3 MM ZONE)	THINNEST PACHYMETRY	BEST SPECTACLE DISTANCE VA
Stage 0	> 7.25 mm (< 46.5 D)	> 5.90 mm	> 490 μm	≥ 20/20 (≥1.0)
Stage 1	> 7.05 mm (< 48.0 D)	> 5.70 mm	> 450 μm	< 20/20 (< 1.0)
Stage 2	> 6.35 mm (< 53.0 D)	> 5.15 mm	> 400 μm	< 20/40 (< 0.5)
Stage 3	> 6.15 mm (< 55.0 D)	> 4.95 mm	> 300 μm	< 20/100 (<0.2)
Stage 4	< 6.15 mm (> 55.0 D)	< 4.95 mm	≤ 300 μm	< 20/400 (< 0.05)

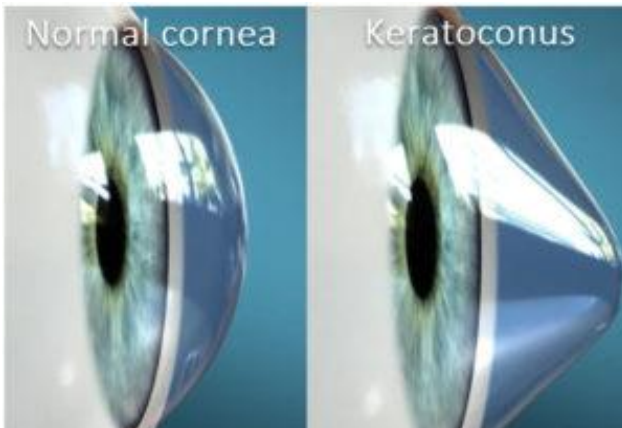
Πίνακας 1: Τα στάδια και η εξέλιξη του κερατόκωνου, πηγή: (<https://www.ophtalmologytimes.com/view/keratoconus-progression-looking-beyond-kmax>)

Στα αρχικά στάδια της νόσου μπορεί να μην υπάρχουν συμπτώματα και ο κερατόκωνος μπορεί να υποπτευθεί από το γεγονός ότι ο ασθενής δεν μπορεί να διαθλασθεί σε διαυγή 20/20 διορθωμένη όραση και από μεταβολές στην καμπυλότητα του κερατοειδούς που φαίνονται μόνο στις μετρήσεις του τοπογράφου. Στα προχωρημένα στάδια υπάρχει σημαντική παραμόρφωση της όρασης λόγω του μεγάλου ανώμαλου αστιγματισμού που δημιουργείται λόγω της λέπτυνσης του κερατοειδούς συνοδευμένο με μυωπία. Κατά τη σκιασκοπία, φαίνεται μια ψαλιδοειδής αντανάκλαση και στην κερατομετρία ωσειδείς αντανάκλασεις. Στην σχισμοειδή λυχνία με την χρήση της οπτικής τομής φαίνεται το κωνικό σχήμα του κερατοειδούς, καθώς και η λέπτυνσή του στην κορυφή του κώνου. Ακόμη, κλινικά χαρακτηριστικά αποτελούν οι γραμμές του Vogt (κάθετες εν τω βάθει γραμμές τάσης στο στρώμα), οι δακτύλιοι του Fleischer (επιθηλιακές εναποθέσεις σιδήρου στην βάση του κώνου που φαίνονται καλύτερα με χρήση του φίλτρου μπλε του κοβαλτίου), το σημείο του Rizutti (κωνικός φωτισμός με κροταφικό φωτισμό) και οξύς ύδρωπας λόγω ρήξης της δεσκεμέτειου μεμβράνης (οίδημα λόγω αιφνίδιας εισροής υδατοειδούς υγρού στον κερατοειδή). Ο οξύς ύδρωπας συνοδεύεται από άλγος, φωτοφοβία και ελαττωμένη όραση, αλλά συνήθως επουλώνεται μέσα σε 6-10 εβδομάδες. Το οίδημα συνήθως υποχωρεί, αλλά μπορεί να αναπτυχθεί ουλοποίηση του στρώματος. (3) (9) (10) (11)



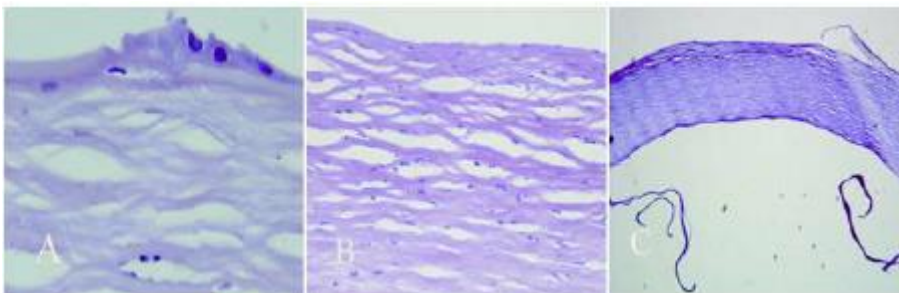
## ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ ΤΟΥ ΚΕΡΑΤΟΚΩΝΟΥ

1. Αύψωση και λείπτυνση του κερατοειδούς (Συνήθως στο κατώτερο ημιμόριο) - ΕΙΚΟΝΑ 1
2. Ουλοποίηση και διάσπαση της μεμβράνης του BOWMAN - ΕΙΚΟΝΑ 2
3. Γραμμώσεις στο εν τω βάθει στρώμα του κερατοειδούς (Vogt's Striae) - ΕΙΚΟΝΑ 3
4. Εναπόθεση σιδήρου στη βάση του κώνου σε μορφή δακτυλίου (Fleischer's Ring) - ΕΙΚΟΝΑ 4 (3) (12) (6)



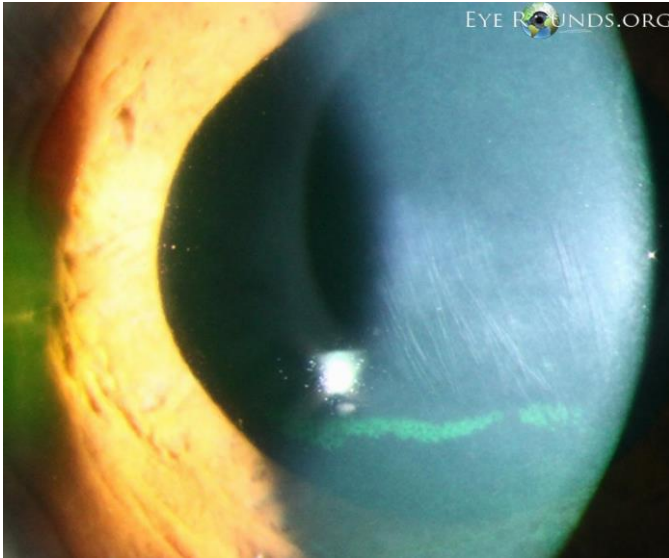
ΕΙΚΟΝΑ 1

Εικόνα 17: Υγιής κερατοειδής vs. κερατοειδής με κερατόκωνο  
„πηγή: (<https://www.eyecenters.com/cornea-and-conjunctiva-louisville/keratoconus-corneal-ectasia/>)



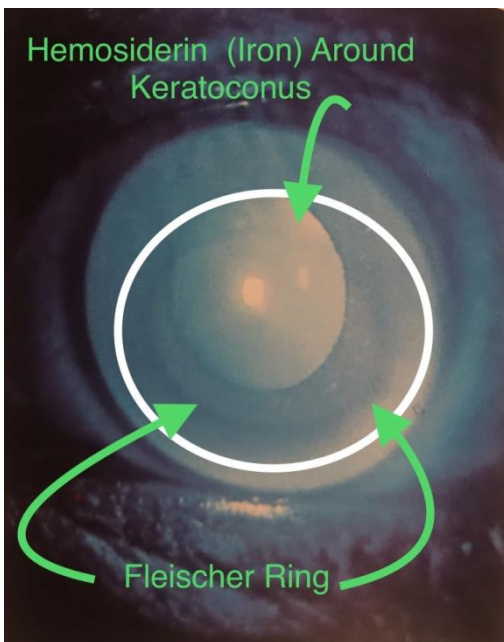
ΕΙΚΟΝΑ 2

Εικόνα 18: Διάσπαση της μεμβράνης του Bowman, Πηγή :  
([https://www.researchgate.net/figure/A-Break-in-Bowmans-layer-replaced-with-keratocytes-and-collagenous-material-H-E\\_fig4\\_277820718](https://www.researchgate.net/figure/A-Break-in-Bowmans-layer-replaced-with-keratocytes-and-collagenous-material-H-E_fig4_277820718))



EIKONA 3

Εικόνα 19: Vogt's Striae, πηγή:  
(<https://webeye.ophth.uiowa.edu/eyeforum/atlas/pages/vogts-striae.htm>)



EIKONA 4

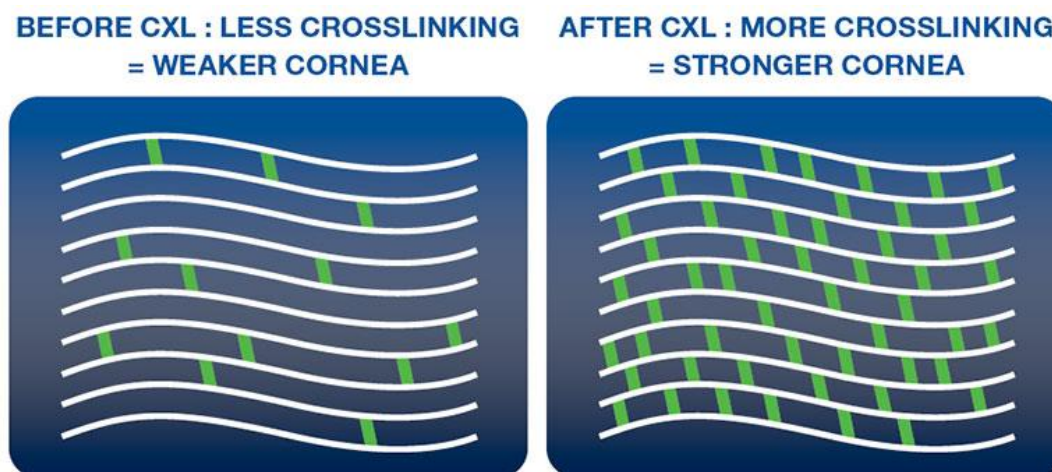
Εικόνα 20: Fleischer Ring,  
πηγή:(<https://www.quora.com/Do-my-eyes-appear-to-have-Kayser-Fleischer-rings-I-m-not-entirely-sure-how-to-recognise-them>)

## 1.8. Cross Linking

Η αρχή του Cross Linking χρησιμοποιούνταν για δεκαετίες σε βιομηχανίες πολυμερισμού για την σκλήρυνση διαφόρων πλαστικών και άλλων μακρομοριακών ενώσεων. Το Cross Linking συμβάλλει στο σχηματισμό ομοιοπολικών δεσμών μεταξύ μακρών πολυμερών μορίων και έχει ως αποτέλεσμα τη χημική σκλήρυνση του υλικού. Εκτός όμως από τις βιομηχανίες πολυμερισμού, το Cross Linking έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως και στην βιομηχανική για την σκλήρυνση και διατήρηση διαφόρων ιστών.

Πιο συγκεκριμένα, η διασύνδεση του κερατοειδούς αντιπροσωπεύει την αρχή της βιοχημικής μεταβολής που μπορεί να επηρεάσει οποιαδήποτε όψη μιας κερατοειδικής ανωμαλίας, όπου αυτή είναι εκτατική, είτε απαιτεί μεταμόσχευση του κερατοειδούς, είτε είναι μολυσματική κερατίτιδα, οίδημα κερατοειδούς κλπ.

Το Cross Linking ερευνήθηκε αρχικά σε διαβητικούς ασθενείς, οι οποίοι παρουσίαζαν χαμηλά ποσοστά εμφάνισης κερατόκωνου και για τον λόγο αυτό ήταν τεκμηριωμένο το γεγονός ότι το κολλαγόνο των διαβητικών ήταν περισσότερο διασταυρούμενο.



Εικόνα 21: Σκλήρυνση του κερατοειδούς μετά από CXL, πηγή: (<https://keratoconusgb.com/2012/11/20/what-is-cxl-collagen-cross-linking-a-guide/>)

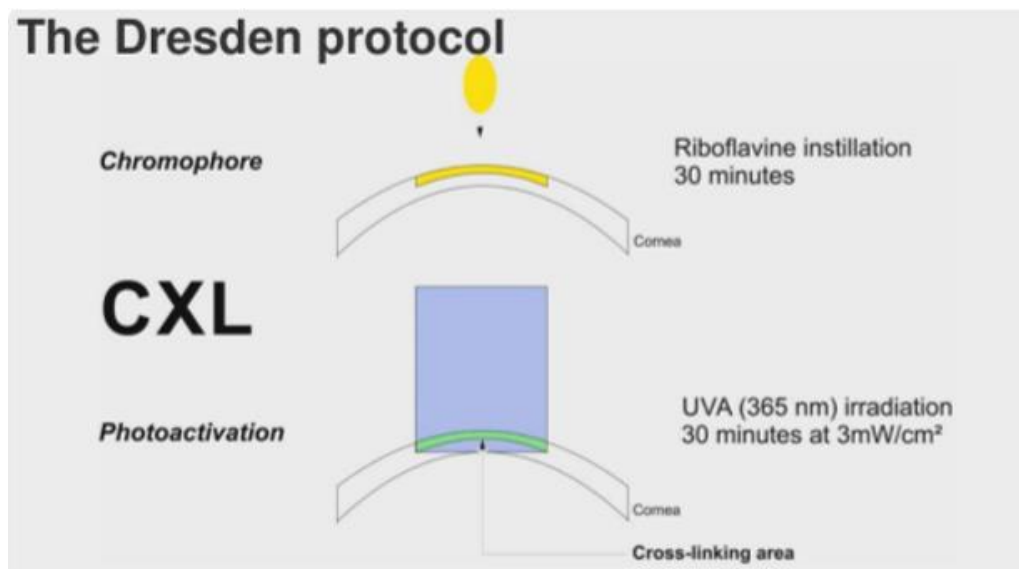
Για την επιτυχή εκτέλεση του crosslinking είναι απαραίτητο να πληρούνται οι παρακάτω προϋποθέσεις για την περίοδο τουλάχιστον 12-18 μηνών:

- Να μην υπάρχει αύξηση της τάξης της μίας διοπτρίας και άνω στην  $K_{max}$  (maximum keratometry) και/ή
- Να μην υπάρχει αύξηση της τάξης της μίας διοπτρίας και άνω στη μέση κερατομετρία και/ή
- Να μην υπάρχει αύξηση της τάξης της μίας διοπτρίας στον διαθλαστικό αστιγματισμό και/ή
- Να μην υπάρχει μείωση της παχυμετρίας μεγαλύτερη του 10% του συνολικού πάχους του κερατοειδούς

Επίσης, προτείνεται το πάχος του στρώματος του κερατοειδούς να είναι μεγαλύτερο από 400μm για να αποφευχθεί οποιαδήποτε βλάβη του ενδοθηλίου.(15) (16)(11)

### 1.8.1. Πρωτόκολλο Δρέσδης

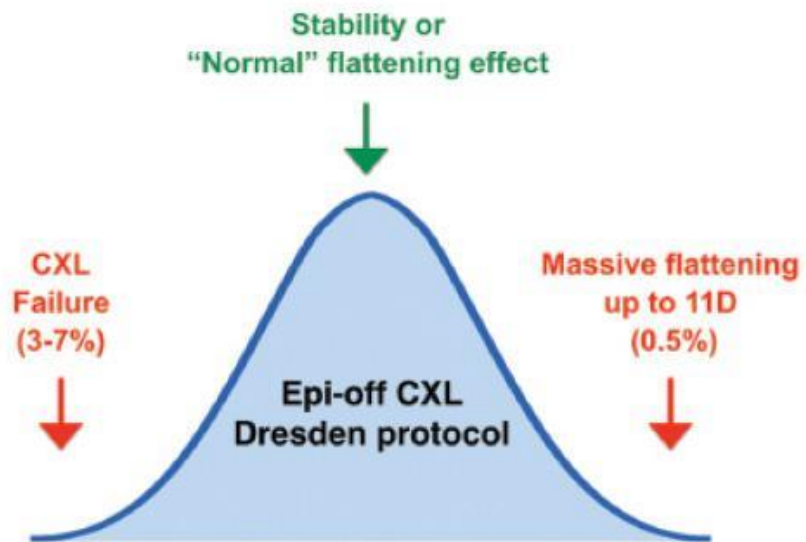
Σήμερα ο χρυσός κανόνας του crosslinking θεωρείται το πρωτόκολλο της Δρέσδης. Η διαδικασία εκτέλεσης αυτού του πρωτοκόλλου περιλαμβάνει τη χρήση διαλύματος ριβοφλαβίνης, ακτινοβολίας UVA και την αφαίρεση του επιθηλίου του κερατοειδούς (epithelium-offcrosslinking).



Εικόνα 22: Το πρωτόκολλο της Δρέσδης,  
πηγή:(<https://www.slideshare.net/frankfamose/esvosferonwvetlabcrosslinkingfrankfamose>)

Η διαδικασία έχει ως εξής. Αρχικά, εφαρμόζεται ενστάλαξη μίας σταγόνας τοπικού αναισθητικού κολλυρίου (τετρακαΐνη 1%) , το οποίο ανανεώνουμε κάθε πέντε λεπτά έως ότου ολοκληρωθούν οι τρεις δόσεις, που είναι απαραίτητες για την εξασφάλιση αναισθητοποίησης. Στη συνέχεια, αφαιρείται το επιθήλιο (8-9μm του συνολικού

πάχους του κερατοειδούς) με συγκεκριμένη διαδικασία. Αυτή περιλαμβάνει την τοποθέτηση του ασθενή κάτω από το οφθαλμολογικό χειρουργικό μικροσκόπιο, την τοποθέτηση



Εικόνα 23: Πρωτόκολλο της Δρέσδης, πηγή:(<https://crstodayeurope.com/articles/2016-may/visual-rehabilitation-after-cxl-customized-prk-is-best/>)

βλεφαροδιαστολέα και τη χρήση μιας αμβλείας σπάτουλας για την αφαίρεση του επιθηλίου του κερατοειδούς. Ακολουθεί για το χρονικό διάστημα τριάντα λεπτών η ενστάλαξη διαλύματος ριβοφλαβίνης 0,1% (κολλύριο), η οποία ανανεώνεται κάθε δύο λεπτά. Το διάλυμα αυτό, παρασκευάζεται πριν την εκτέλεση της επέμβασης και πρέπει να χρησιμοποιηθεί μέσα στο χρονικό διάστημα είκοσι τεσσάρων ωρών. Για να δημιουργηθεί, αραιώνεται η βιταμίνη B2riboflavin-5-phosphate περιεκτικότητας 0,5% με dextran T500. Γνωρίζουμε ότι η ριβοφλαβίνη έχει διεισδύσει στον κερατοειδή όταν ο πρόσθιος θάλαμος εμφανίζεται στη σχισμοειδή λυχνία του βιομικροσκοπίου με μία κίτρινη απόχρωση. Η ριβοφλαβίνη μπορεί είτε να περιέχει είτε όχι μία σύνθετη διακλαδισμένη γλυκάνη, επονομαζόμενη ως δεξτράνη, περιεκτικότητας 20% (η οποία χρησιμεύει ως λιπαντικό). Συνήθως παρατηρείται ότι η ριβοφλαβίνη δίχως δεξτράνη μειώνει τον κίνδυνο αφυδάτωσης του στρώματος του κερατοειδούς. Αφού ολοκληρωθεί η



Εικόνα 24: Ακτινοβολία κερατοειδούς με UV-A ακτινοβολία, πηγή: (<https://crstoday.com/articles/2015-jul/corneal-collagen-cross-linking-and-lasik/>)

ενστάλαξη της ριβοφλαβίνης, θεωρείται απαραίτητη η μέτρηση του πάχους του υπολειπόμενου κερατοειδούς με τη χρήση UltraSound παχυμετρίας κεντρικά. Το συνολικό πάχος του κερατοειδούς είναι απαραίτητο να είναι ή να ξεπερνά τα 400μm, ειδάλλως με χαμηλότερη ένδειξη πρέπει να εφαρμοστεί υποτονικό διάλυμα ριβοφλαβίνης μέχρις ότου το συνολικό πάχος του κερατοειδούς φτάσει το επιθυμητό όριο. Αφού έχουν

ολοκληρωθεί όλες οι παραπάνω διαδικασίες, ο κερατοειδής ακτινοβολείται με UV-A ακτινοβολία έντασης  $3\text{mW}/\text{cm}^2$  και μήκους κύματος 365nm σε απόσταση πέντε εκατοστών από τον οφθαλμό για τριάντα λεπτά, όπου ανά χρονικά διαστήματα διάρκειας δύο με πέντε λεπτών ενσταλάζεται διάλυμα ριβοφλαβίνης, ανάλογα με την ενυδάτωση του κερατοειδούς. Τέλος, χρησιμοποιείται για την πλύση του οφθαλμικού βολβού ισορροπημένο διάλυμα αλατιού και δύο σταγόνες αντιβιοτικού κολλυρίου και ένας μαλακός φακός επαφής για πέντε ημέρες που παρέχει προστασία σε ολόκληρο τον κερατοειδή, καθώς αναπληρώνει τη στιβάδα του επιθηλίου που πλέον απουσιάζει μέχρι αυτή να αναγεννηθεί ξανά από τα βλαστοκύτταρα του σκληροκερατοειδούς ορίου.

Με το πέρας της προαναφερθείσας διαδικασίας, ολοκληρώνεται η επεμβατική τεχνική του corneal crosslinking. Χορηγούνται τοπικά αντιβιοτικά για διάστημα επτά ημερών, μία σταγόνα, έξι φορές την ημέρα, παυσίπονα 500mg δύο φορές την ημέρα για τρεις ημέρες καθώς και στεροειδή αντιφλεγμονώδη 0,5%, με δοσολογία μίας σταγόνας, τέσσερις φορές την ημέρα για πέντε ημέρες. Την πέμπτη ημέρα της φαρμακευτικής αγωγής και την παύση λήψης των

στεροειδών αντιφλεγμονοδών φαρμάκων, αρχίζει η λήψη κορτικοστεροειδών (FML), δύο φορές την ημέρα για πέντε εβδομάδες.

Μετεγχειρητικός έλεγχος του ασθενή πραγματοποιείται με το πέρας του πρώτου μήνα και ακολουθεί επανέλεγχος στον τρίτο, έκτο και τέλος στον δωδέκατο μήνα.

Τους πρώτους τρεις μήνες μετά τη διασύνδεση κολλαγόνου του κερατοειδούς παρατηρείται στη σχισμοειδή λυχνία καθώς και στο AS-OCT (οπτική τομογραφία προσθίου ημιμορίου), μία χαρακτηριστική γραμμή οριοθέτησης στο στρώμα του κερατοειδούς. Μπροστά από τη διαχωριστική αυτή γραμμή εμφανίζεται απόπτωση των κυττάρων του κερατοειδούς, τα οποία αρχίζουν να πολλαπλασιάζονται μετά από τους πρώτους τρεις μήνες. Το βάθος της γραμμής αυτής ερμηνεύεται ως το βάθος της διασύνδεσης του κολλαγόνου των κερατοειδικών κυττάρων.

### **Επιπλοκές**

Μετά από μία τέτοιου είδους επέμβαση, όπου αφαιρείται ολόκληρη η στιβάδα του επιθηλίου του κερατοειδούς, αναμένεται έντονος πόνος, ο οποίος και υφίσταται. Η αποκατάσταση της όρασης γίνεται σταδιακά, ενώ υπάρχει αρκετά μεγάλος κίνδυνος μόλυνσης του κερατοειδούς και στη συνέχεια πιθανώς ολόκληρου του βολβού και αυτός είναι ο λόγος χορήγησης αντιβιοτικών φαρμάκων. Η δημιουργία ουλών αποτελεί ακόμη μία σοβαρή επιπλοκή, καθώς η ύπαρξή τους κεντρικά μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την ποιότητα της όρασης μετεγχειρητικά. (17)

### **1.8.2. Επιταχυμένο Cross Linking**

Η επιταχυμένη διασύνδεση κολλαγόνου του κερατοειδούς είναι μια μέθοδος που περιλαμβάνει μεγαλύτερη ένταση ακτινοβολίας και ανάλογα μειωμένο χρόνο ακτινοβολίας της υπεριώδους ακτινοβολίας. Αυτό στηρίζεται στην παραδοχή ότι η φωτοχημική βιολογική επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας είναι ανάλογη της συνολικής εκπεμπόμενης ενέργειας (δόσης) και ανεξάρτητη της

εφαρμοσμένης ακτινοβολίας και του χρόνου. Οπότε για να είναι αποτελεσματική η διασύνδεση κολλαγόνου πρέπει να εφαρμόσουμε στον κερατοειδή υπεριώδη ακτινοβολία συνολικής εκπεμπόμενης ενέργειας  $5.4 \text{ J/cm}^2$ . Αλλάζοντας την ένταση της ακτινοβολίας και τον χρόνο ακτινοβολήσης μπορούμε να πετύχουμε μια πιο σύντομη διαδικασία με παρόμοια αποτελέσματα. (17)



Εικόνα 25: Ενστάλαξη ριβοφλαβίνης και εφαρμογή laser, πηγή: (<https://www.imo.es/en/corneal-cross-linking>)



## 1.9. Cross Linking σε συνδυασμό με laser

Η διασύνδεση κολλαγόνου του κερατοειδούς (CXL) σε συνδυασμό με laser αναπτύχθηκε όχι μόνο για την ενίσχυση του κολλαγόνου και την σταθεροποίηση του κερατόκωνου, αλλά και για την ταυτόχρονη διόρθωση του διαθλαστικού σφάλματος που δημιουργείται από τον κερατόκωνο, έτσι ώστε ο ασθενής να έχει καλύτερη οπτική οξύτητα μετεγχειρητικά. Η πιο διαδεδομένη μέθοδος CXL συνδυασμένο με laser αποτελεί το πρωτόκολλο της Αθήνας. Σε αυτό το πρωτόκολλο αφαιρείται το επιθήλιο, εφαρμόζεται excimerlaser για την απομάκρυνση του απαραίτητου κερατοειδικού ιστού και την διόρθωση του διαθλαστικού σφάλματος και ύστερα διενεργείται το CXL. Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι αυτή η μέθοδος αντιμετώπισης του κερατόκωνου έχει μέχρι στιγμής φέρει θετικά αποτελέσματα στους ασθενείς (κυρίως ενήλικες). Έχουν αναπτυχθεί διάφορα θεραπευτικά πρωτόκολλα διασύνδεσης κερατοειδούς σε συνδυασμό με laser τα οποία θα αναλυθούν εκτενώς στο επόμενο κεφάλαιο. (13) (17)

## Κεφάλαιο 2<sup>ο</sup>: Θεωρητικό μέρος, βιβλιογραφική έρευνα και σχετικές έρευνες

### 2.1. Θεραπευτικά πρωτόκολλα διασύνδεσης κολλαγόνου κερατοειδούς (CXL) σε συνδυασμό με laser.

#### 2.1.1. CXL σε συνδυασμό με PTK (CretanProtocol)

Η Φωτοθεραπευτική Κερατεκτομή (PTK) είναι μια χειρουργική επέμβαση με χρήση excimer laser για την θεραπεία παθολογιών του κερατοειδούς προ του στρώματος, όπως δυστροφίες, ουλές και κερατοειδικές θολώσεις. Ουσιαστικά στην PTK μέθοδος αφαιρείται ένα μέρος του εξωτερικού κερατοειδούς με laser. Αυτό συνήθως, όπως και στην περίπτωση μας, είναι το επιθήλιο, αλλά μπορεί επίσης να φτάσει μέχρι και το εξωτερικό τμήμα του στρώματος του κερατοειδούς. Έτσι, ομαλοποιείται η εξωτερική επιφάνεια του κερατοειδούς βοηθώντας την ποιότητα της όρασης του ασθενούς, καθώς και την εφαρμογή φακών επαφής.

#### Διαδικασία εφαρμογής πρωτοκόλλου

1. Εφαρμόζουμε τοπική αναισθησία και έχουμε εξασφαλίσει συνθήκες αποστείρωσης.
2. Τοποθετούμε βλεφαροδιαστολέα
3. Χρησιμοποιούμε excimer laser μήκους 213 nm για να αφαιρέσουμε το επιθήλιο σε βάθος 50 μm.
4. Για τριάντα λεπτά γίνεται η ενστάλαξη διαλύματος ριβοφλαβίνης 0,1% η οποία ανανεώνεται κάθε δύο λεπτά μέχρι να έχει διεισδύσει στον κερατοειδή και ο πρόσθιος θάλαμος να εμφανιστεί στη σχισμοειδή λυχνία του βιομικροσκοπίου με μία κίτρινη απόχρωση.

5. Μετράμε το πάχος του υπολειπόμενου κερατοειδούς με τη χρήση UltraSoundπαχυμετρίας κεντρικά. Το συνολικό πάχος του κερατοειδούς είναι απαραίτητο να είναι ή να ξεπερνά τα 400μm, ειδάλλως με χαμηλότερη ένδειξη πρέπει να εφαρμοστεί υποτονικό διάλυμα ριβοφλαβίνης μέχρις ότου το συνολικό πάχος του κερατοειδούς φτάσει το επιθυμητό όριο.
6. Ο κερατοειδής ακτινοβολείται με UV-A ακτινοβολία έντασης 3mW/cm<sup>2</sup> και μήκους κύματος 365nm σε απόσταση πέντε εκατοστών από τον οφθαλμό για τριάντα λεπτά, όπου ανά χρονικά διαστήματα διάρκειας δύο με πέντε λεπτών ενσταλάζεται διάλυμα ριβοφλαβίνης, ανάλογα με την ενυδάτωση του κερατοειδούς.
7. Ξεπλένουμε τον οφθαλμικό βολβό με ισορροπημένο διάλυμα αλατιού, ενσταλάζουμε δύο σταγόνες αντιβιοτικού κολλυρίου και εφαρμόζουμε έναν μαλακό φακό επαφής για πέντε ημέρες.

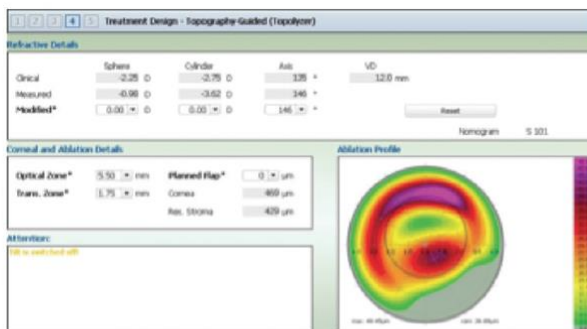
Αυτή η μέθοδος συντηρεί τα αποτελέσματα της διασύνδεσης κολλαγόνου του κερατοειδούς σύμφωνα με το πρωτόκολλο της Δρέσδης, αλλά ακόμα προσθέτει στην μέθοδο το θετικό της εξομάλυνσης του εξωτερικού κερατοειδούς, καθώς και την μείωση της πιθανότητας σχηματισμού θόλωσης στον κερατοειδή. (6) (18)(19) (14)

### **2.1.2. Διασύνδεση κολλαγόνου κερατοειδούς σε συνδυασμό με PRK (AthensProtocol)**

Το θεραπευτικό αυτό πρωτόκολλο επινοήθηκε το 2010 από τους A. Κανελλόπουλος και R. Krueger. Αυτό πρότεινε την φωτοδιαθλαστικήκερατεκτομή (PRK) πριν την επιταχυμένη διασύνδεση του κολλαγόνου του κερατοειδούς (CXL). Ο σκοπός ήταν όχι μόνο να επιτευχθεί η σταθεροποίηση του κερατόκωνου αλλά και να διορθωθεί ως ένα βαθμό η μυωπία και ο ανώμαλος αστιγματισμός που προκαλείται από τον κερατόκωνο. Η μέθοδος αυτή επινοήθηκε έτσι ώστε να

βοηθήσει τους ασθενείς με μειωμένη ανοχή στους φακούς επαφής και να προσφέρει μια καλύτερη ποιότητα ζωής στα άτομα με κερατόκωνο ή άλλες κερατεκτασίες. Αρχικά, η πρώτη προσπάθεια περιλάμβανε την διασύνδεση κολλαγόνου του κερατοειδούς πρώτα και έπειτα από 6 μήνες ή 1 χρόνο το PRK (με βάση τα προεγχειρητικά δεδομένα πριν την διασύνδεση του κολλαγόνου του κερατοειδούς). Τα μετεγχειρητικά αποτελέσματα αυτής της μεθόδου έδειξαν βελτίωση στο σφαιρικό ισοδύναμο, στην αφεστίαση, στην μακρινή οπτική οξύτητα χωρίς διόρθωση, στην μακρινή οπτική οξύτητα με διόρθωση και στις κερατομετρικές μετρήσεις.

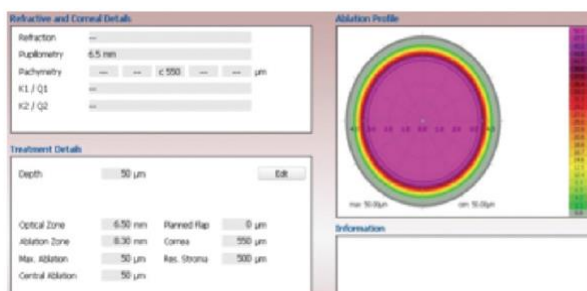
## The Athens Protocol 4 steps: same day partial topo-PRK > PTK > MMC > CXL (6mW/cm<sup>2</sup> x 15 min)



**Step 1: Topo-guided partial PRK**



**Step 3: MMC 0.02% for 30sec**



**Step 2: PTK @ 50µm**



**Step 4: CXL 6mW/cm<sup>2</sup>**

Εικόνα 26: Athens Protocol., πηγή: (<https://crstoday.com/articles/2018-jan/athens-protocol-addresses-visual-morbidity-in-severe-keratoconus/>)

Ωστόσο, παρά τα προαναφερθέντα πλεονεκτήματα, ενέχει και διάφορους κινδύνους οι οποίοι πρέπει να ληφθούν υπόψη. Αρχικά, τα απρόβλεπτα

μετεγχειρητικά αποτελέσματα λόγω του ότι η διασύνδεση του κολλαγόνου του κερατοειδούς προηγείται του PRK και τα προεγχειρητικά δεδομένα του κερατοειδούς μπορεί να έχουν πλέον αλλάξει (πάχος του κερατοειδούς, σφάλματα υψηλής τάξης του κερατοειδούς και διάθλαση). Στην συνέχεια, υπάρχει κίνδυνος για θόλωση του πρόσθιου κερατοειδούς, όπως επίσης το ενδεχόμενο ότι η ακολουθία του PRK μετά την διασύνδεση του κολλαγόνου πιθανώς να μειώσει το αποτέλεσμα της διασύνδεσης.

Με τον συνδυασμό PRK και διασύνδεσης κολλαγόνου κερατοειδούς την ίδια μέρα φάνηκε ότι μειώθηκαν οι παραπάνω κίνδυνοι μετεγχειρητικά. Η διαδικασία που ακολουθήθηκε είναι η εξής:

- a. Προεγχειρητικός έλεγχος. Περιλαμβάνει τοπογραφία κερατοειδούς, οπτική οξύτητα χωρίς διόρθωση, καλύτερη οπτική οξύτητα με διόρθωση, διάθλαση, κορικό άνοιγμα σε σκοτοπικές συνθήκες φωτισμού, κεντρικό πάχος κερατοειδούς ( με ultrasound pachymetry) και εξέταση στην σχισμοειδή λυχνία προσθίου και οπισθίου ημιμορίου.
- b. Εφαρμόζουμε τοπική αναισθησία στον κερατοειδή με χρήση σταγόνων.
- c. Αφαιρούμε το επιθήλιο με την χρήση excimer laser σε ζώνη 8.0 mm και βάθος 50  $\mu\text{m}$ .
- d. Ρυθμίζουμε το μηχάνημα του laser στα 213 nm.
- e. Υπολογίζουμε το customization και την σχετική διόρθωση του σφαιρώματος και του αστιγματισμού με βάση τα δεδομένα που συλλέξαμε για το πάχος του κερατοειδούς, την μακρινή οπτική οξύτητα με διόρθωση, και την διάθλαση κατά τον προεγχειρητικό έλεγχο. Το customization προκύπτει από τα τοπογραφικά δεδομένα, κυμαίνεται από 0%- 100% ( 0% συμβατικό laser, 100% προσωποποιημένο laser) και εξαρτάται από το βάθος του ιστού που θέλουμε να αφαιρέσουμε (όριο 50  $\mu\text{m}$ ). Η σχετική διόρθωση του σφαιρώματος και του αστιγματισμού μπορεί να φτάσει έως το 60-70% το καθένα.
- f. Εφαρμόζουμε το laser.

8. Μετράμε το πάχος του κερατοειδούς με ultrasoundπαχυμετρία. Το συνολικό πάχος του κερατοειδούς είναι απαραίτητο να είναι ή να ξεπερνά τα 400μm, ειδάλλως με χαμηλότερη ένδειξη πρέπει να εφαρμοστεί υποτονικό διάλυμα ριβοφλαβίνης μέχρις ότου το συνολικό πάχος του κερατοειδούς φτάσει το επιθυμητό όριο.
- g. Έπειτα ενσταλάζουμε ριβοφλαβίνη ( 0.1% διάλυμα με 10 mgριβοφλαβίνης- 5mg φωσφορικό άλας σε 20% διάλυμα με 10 mlδεξτράνη-T- 500) ανά 3-5 λεπτά για 30 λεπτά. Συνεχίζουμε την ενστάλαξη έως ότου η ριβοφλαβίνη να εισχωρήσει τελείως στο στρώμα και το υδατοειδές υγρό να βαφτεί κίτρινο (riboflavinshielding).
- h. Καλιμπράρουμε το μηχάνημα της υπεριώδους ακτινοβολίας, για ακτινοβολία  $6 \text{ mW}/\text{cm}^2$  έτσι ώστε η συνολική ενέργεια ακτινοβολίας να είναι  $5.4 \text{ J}/\text{cm}^2$  σε 15 λεπτά.
- i. Ακτινοβολούμε τον κερατοειδή για 15 λεπτά και ενσταλάζουμε ριβοφλαβίνη κάθε 3-5 λεπτά.
- j. Αφού ολοκληρωθεί η παραπάνω διαδικασία, τοποθετούμε στον κερατοειδή έναν προστατευτικό φακό επαφής μέχρι το επιθήλιο να ξαναγεννηθεί πλήρως (περίπου 1-3 μέρες).
- k. Χορηγούμε τοπικά αντιβιοτικά και σταγόνες fluorometholone 0.1% ( εμπορική ονομασία flucon ή FML που ανήκουν στην ομάδα των κορτικοστεροειδών) 2 φορές την ημέρα για 2 εβδομάδες για έλεγχο της φλεγμονής μετεγχειρητικά.

Με την μέθοδο αυτή, πέρα από την απαλοιφή των παραπάνω κινδύνων παρατηρήθηκαν και διάφορα πλεονεκτήματα που έλειπαν από την προηγούμενη μέθοδο. Βελτίωση παρατηρήθηκε στην μακρινή οπτική οξύτητα χωρίς διόρθωση, στην μακρινή οπτική οξύτητα με διόρθωση, στις κερατομετρικές ενδείξεις, στην επιπέδωση του κερατοειδούς και στην μείωση της θόλωσης του προσθίου κερατοειδούς. Όλα τα παραπάνω πλεονεκτήματα συμβάλουν στην

σταθεροποίηση του κερατόκωνου και στην εξομάλυνση της πρόσθιας κερατοειδικής επιφάνειας με μείωση του ανώμαλου αστιγματισμού επομένως και του σφαιρώματος, με αποτέλεσμα οι ασθενείς να έχουν μετεγχειρητικά καλύτερη οπτική οξύτητα και καλύτερη ποιότητα ζωής. (12)(19)(12)(20)(21)(22)(23)

### 2.1.3. CXL σε συνδυασμό με ενδοκερατοειδικούς δακτυλίους (ICRS)

Το πρωτόκολλο αυτό συνδυάζει την χρήση femtosecondlaser για την ένθεση των ενδοκερατοειδικών δακτυλίων και την διασύνδεση κολλαγόνου του κερατοειδούς. Οι ενδοκερατοειδικοί δακτύλιοι είναι φτιαγμένοι από συνθετικό υλικό PMMA και χρησιμοποιούνται στον κερατόκωνο για να προκαλέσουν αλλαγή



Εικόνα 27: Τμήματα ενδοκερατοειδικών δακτυλίων, πηγή:(<http://www.abbondanza.org/eng/intrastromal-corneal-ring-segments-icrs-intracorneal-rings-keratoconus/>)

στην γεωμετρία και τη διαθλαστική δύναμη του κερατοειδούς.

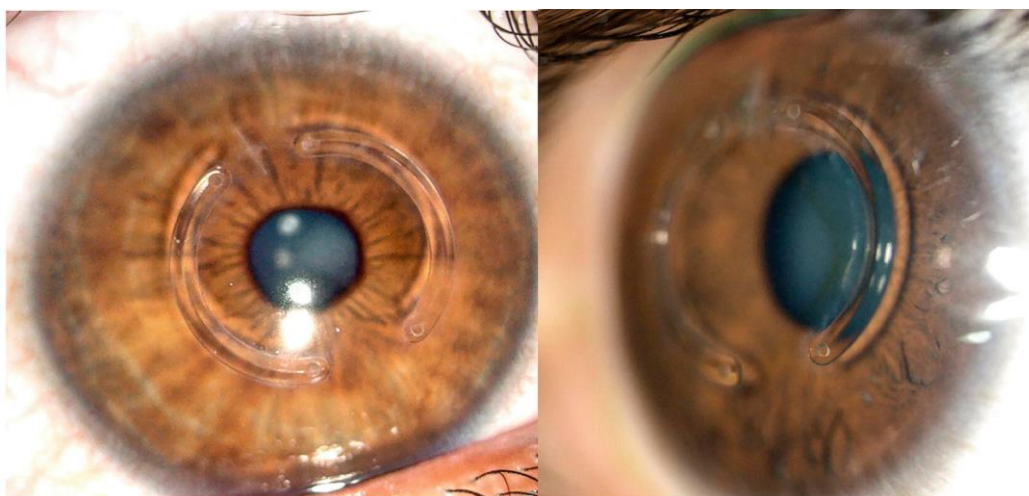
Αρχικά, χρησιμοποιήθηκαν για να διορθώσουν την μυωπία, όπου αποδείχθηκαν αρκετά αποτελεσματικοί στην αντιμετώπιση της χαμηλής μυωπίας.

Βέβαια η χρήση τους

στους μυωπικούς ασθενείς σταμάτησε με την ανακάλυψη της διόρθωσης με laser του διαθλαστικού σφάλματος ( PRK, Lasik). Τα τελευταία όμως χρόνια, χρησιμοποιούνται ευρέως στις εκτασίες του κερατοειδούς και ειδικά στον κερατόκωνο, στην προσπάθεια να προκαλέσουν επιπέδωση του κερατοειδούς, έτσι ώστε να καθυστερήσει, αν όχι να αποφευχθεί, η μεταμόσχευση του κερατοειδούς. Ακόμη, λόγω του συνδυασμού τους με την διασύνδεση κολλαγόνου του κερατοειδούς μπορούν να έχουν θετικά αποτελέσματα στην

διακοπή της πρόοδου εξέλιξης του κερατόκωνου. Η πρόοδος της εξέλιξης του κερατόκωνου καθορίζεται από τη συνεχή αλλαγή σε δύο ή περισσότερες ειδικές παραμέτρους, οι οποίες είναι οι εξής:

- Αύξηση της κυρτότητας των προσθίων κερατομετρικών τιμών
- Αύξηση της κυρτότητας των οπισθίων κερατομετρικών τιμών
- Λέπτυνση του κεντρικού πάχους του κερατοειδούς
- Υψομετρική αύξηση της οπίσθιας επιφάνειας

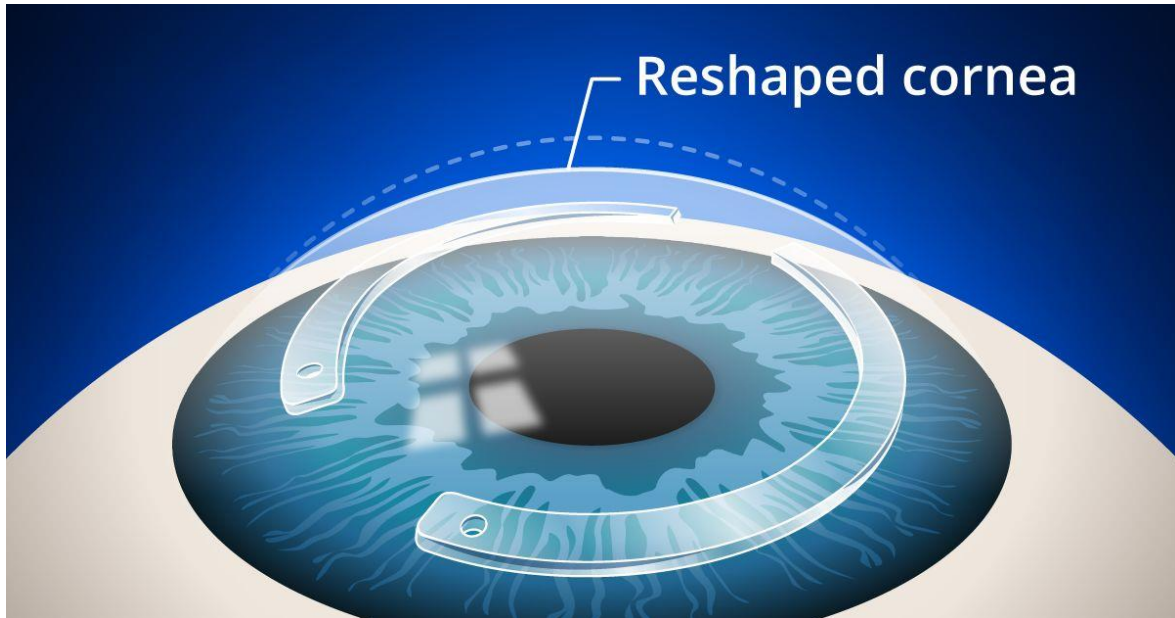


Εικόνα 28: Κερατοειδείς μετά από τοποθέτηση ενδοκερατοειδικών δακτυλίων, πηγή: ([https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007%2F978-3-319-90495-5\\_230-1](https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007%2F978-3-319-90495-5_230-1))

Ο συνδυασμός των ενδοκερατοειδικών δακτυλίων και του CXL είναι κατάλληλος για κερατοκωνικούς ασθενείς ήπιου ή μέτριου σταδίου (αύξηση 1D σε 6 μήνες στην πιο κυρτή καμπυλότητα) , με μικρή ανοχή στους φακούς επαφής, χωρίς κεντρικές ουλές στον κερατοειδή και καλό περιφερειακό κερατοειδικό πάχος (>450  $\mu\text{m}$ ). Ακόμη, οι ασθενείς με μέτρια σφαιρικά ισοδύναμα και μέσο όρο κερατομετρίας < 65 D είναι κατάλληλοι. Αντενδείξεις αποτελούν η θόλωση του κερατοειδούς, ο προχωρημένος κερατόκωνος (> 65 D), το φαινόμενο «εφίδρωσης» του κερατοειδούς και πρόσφατες φλεγμονές του κερατοειδούς.



Επιπροσθέτως, το πρωτόκολλο αυτό δεν έχει μόνο στόχο να σταθεροποιήσει την εξέλιξη του κερατόκωνο, αλλά ταυτόχρονα να διορθώσει ως ένα βαθμό την μυωπία και τον ανώμαλο αστιγματισμό μέσω των ενδοκερατοειδικών δακτυλίων.



Εικόνα 29: Ενδοκερατοειδικοί δακτύλιοι-επιπέδωση του κερατοειδούς, πηγή: (<https://www.allaboutvision.com/conditions/inserts.htm>)

Αυτό συμβαίνει επειδή οι ενδοκερατοειδικοί δακτύλιοι προκαλούν μια τοξοειδή σύμπτυξη της κερατοειδικής ελαστικότητας επιπεδώνοντας το κέντρο του κερατοειδούς. Ακόμη, μετατοπίζουν την κορυφή του κερατοειδούς προς το κέντρο προσφέροντας πλεονέκτημα στην εφαρμογή των φακών επαφής, επειδή με τον τρόπο αυτό αυξάνεται η άνεσή τους. Τέλος, το πιο σημαντικό πλεονέκτημα των ενδοκερατοειδικών δακτυλίων είναι η βελτίωση της καλύτερης διορθωμένης οπτικής οξύτητας.

Τα τελευταία χρόνια έχει ξεκινήσει η χρήση του femtosecondlaser για την δημιουργία των τομών των δακτυλίων. Αυτή η μέθοδος επικρατεί της μηχανικής τομής, επειδή είναι λιγότερο επεμβατική και έτσι ο μετεγχειρητικός πόνος ελαχιστοποιείται, με αποτέλεσμα ο ασθενής να έχει περισσότερη άνεση και γρηγορότερη ανάρρωση. Ακόμα, η τομή που δημιουργείται είναι πιο ομοιόμορφη και τα αποτελέσματα της επέμβασης παραμένουν περισσότερο σταθερά στο

χρόνο. Επιπλέον, η τοποθέτηση των ενδοκερατοειδικών δακτυλίων είναι σταθερότερη και οι δακτύλιοι παραμένουν κοντά στην επιθυμητή θέση που επιλέξαμε. Τέλος, η βελτίωση στο σφαιρικό ισοδύναμο και στα κερατομετρικά δεδομένα είναι καλύτερη απ' ό,τι στην τοποθέτηση των ενδοκερατοειδικών δακτυλίων μηχανικά.

Μέσω των κλινικών ερευνών που διενεργήθηκαν, παρατηρήθηκε ότι η τοποθέτηση των ενδοκερατοειδικών δακτυλίων με την χρήση του femtosecondlaser πρέπει να προηγείται της διασύνδεσης κολλαγόνου του κερατοειδούς. Αυτό συμβαίνει επειδή σε αντίθετη περίπτωση η επιπέδωση του κερατοειδούς από τους ενδοκερατοειδικούς δακτυλίους μπορεί να μην είναι το ίδιο αποτελεσματική, λόγω της σκλήρυνσης του κερατοειδούς μετά την διασύνδεση κολλαγόνου του κερατοειδούς. (24)

Οι εξετάσεις που είναι απαραίτητες κατά τον προεγχειρητικό έλεγχο είναι:

- a) Λήψη της οπτικής οξύτητας χωρίς διόρθωση
- b) Διάθλαση. Εφόσον τα αποτελέσματα της μέτρησης από το αυτόματο διαθλασίμετρο δεν είναι πάντα ακριβή και αξιόπιστα σε περιστατικά κερατοκωνικών ασθενών, οι διαθλάσεις βασίζονται σε δοκιμή δοκιμαστικών φακών, ενώ ο άξονας του αστιγματισμού επιλέγεται ανάλογα με την καλύτερη οπτική οξύτητα που μπορούμε να επιτύχουμε όσο περιστρέφουμε τον άξονα του δοκιμαστικού φακού.
- c) Λήψη καλύτερης δυνατής οπτικής οξύτητας
- d) Εξέταση στην σχισμοειδή λυχνία ( για αποκλεισμό της φλεγμονής)
- e) Βυθοσκόπηση
- f) Τοπογραφία κερατοειδούς τύπου Scheimpflug για μέτρηση των κερατομετρικών δεδομένων και του μικρότερου πάχους του κερατοειδούς.
- g) Οπτική τομογραφία συνοχής ( OCT) για μέτρηση του πάχους του κερατοειδή στα επιθυμητά σημεία τομής. Αποστείρωση και των δύο οφθαλμών

Αναλόγως με τα δεδομένα που συλλέγουμε από τον προεγχειρητικό έλεγχο και σύμφωνα με την κλινική κατευθυντήρια γραμμή που είναι γνωστή ως μονόγραμμα εμφύτευσης, επιλέγουμε τους ενδοκερατοειδικούς δακτυλίους. Οι παράμετροι(κύριοι) που καθορίζουν την επιλογή ενός ή δύο ICRS's είναι οι ακόλουθοι:

- Ο τύπος και η τοποθεσία του κώνου
- Οι κύριες κερατομετρικές μετρήσεις
- Η κεντρική παχυμετρία του κερατοειδούς
- Η παχυμετρία του κερατοειδούς στο λεπτότερό του σημείο
- Διαθλαστική κατάσταση του οφθαλμού

Τα στάδια που ακολουθούνται κατά την διενέργεια του πρωτοκόλλου είναι τα ακόλουθα:

1. Τοπική αναισθησία με αναισθητικές σταγόνες.
2. Σήμανση του κέντρου του κερατοειδούς όταν ο ασθενής προσηλώνει σε φως-στόχο.



Εικόνα 30: Σήμανση του κέντρου του κερατοειδούς, πηγή: (<https://www.aaopt.org/current-insight/corneal-crosslinking>)

3. Δημιουργία τομών και τούνελ με την χρήση femtosecondlaser ( $10^{-15}$ /s) συχνότητας 500 kHz, μήκους κύματος 1,040 nm και διάμετρο δέσμης 1  $\mu$ m. Οι τομές γίνονται στις πιο κυρτές μοίρες του κερατοειδούς. Τα τούνελ που φτιάχνονται έχουν εξωτερική διάμετρο περίπου 6.44 mm και εσωτερική διάμετρο περίπου 4.95 mm.
4. Τοποθέτηση ενδοκερατοειδικών δακτυλίων.
5. Αφαίρεση επιθηλίου.

6. Ενστάλαξη ριβοφλαβίνης 0.1% κάθε 5 λεπτά για 30 λεπτά. . Συνεχίζουμε την ενστάλαξη έως ότου η ριβοφλαβίνη να εισχωρήσει τελείως στο στρώμα και το υδατοειδές υγρό να βαφτεί κίτρινο (riboflavinshielding).
7. Ακτινοβόληση με UVA ακτινοβολία 370 nm με ένταση  $18 \text{ mW/cm}^2$  για 5 λεπτά.
8. Στην συνέχεια, εφαρμόζεται ένας προστατευτικός φακός επαφής. Αυτός αφαιρείται όταν το επιθήλιο έχει επουλωθεί τελείως, περίπου μετά από 3 μέρες.
9. Χορηγούνται αντιβιοτικές σταγόνες, σταγόνες με στεροειδή και τεχνητά δάκρυα.
10. Επανεξέταση του ασθενή την επόμενη μέρα του χειρουργείου, την πρώτη εβδομάδα και στον 1<sup>ο</sup>, 3<sup>ο</sup> και 6<sup>ο</sup> μήνα, αν τα αποτελέσματα είναι τα επιθυμητά.

Τα πλεονεκτήματα που παρατηρήθηκαν σε αυτό το πρωτόκολλο είναι αρκετά και μεγάλης σημασίας για έναν κερατοκωνικό ασθενή. Αρχικά, η σταθεροποίηση της εξέλιξης του κερατόκωνου με την διασύνδεση κολλαγόνου του κερατοειδούς, αλλά και η βελτίωση στο σφαιρικό ισοδύναμο. Επιπρόσθετα, η βελτίωση της μη διορθωμένης μακρινής οπτικής οξύτητας αλλά και της καλύτερης διορθωμένης μακρινής οπτικής οξύτητας κατά 0.5 D στο 50 % των περιπτώσεων που προκύπτει από διάφορες έρευνες, καθώς επίσης μετά από 6 μήνες η δυνατότητα του εγχειρισμένου ματιού να έχει βελτίωση 2 γραμμές και περισσότερο στο οπτότυπο κατά την διάθλαση σε σχέση με την διάθλαση προεγχειρητικά. Εν κατακλείδι, πιθανές επιπλοκές που εμφανίστηκαν σε μικρό ποσοστό ασθενών είναι η ξηροφθαλμία και προβλήματα κατά την νυχτερινή όραση. Ακόμη, η έκθεση του Κερατοειδικούδαχτυλίου και η εξέλιξη της πάθησης του κερατόκωνου αποτελούν κάποιες σπάνιες επιπλοκές. (25)(26)(12)(27)(28)

#### **2.1.4. CXL σε συνδυασμό με ένθεση Myoring**

Το Myoring πρόκειται για ένα ολοκληρωμένο “δαχτυλίδι” και όχι για ένα ημικυκλικό τμήμα δαχτυλιδιού όπως ένας ICRS, το οποίο εισέρχεται στον

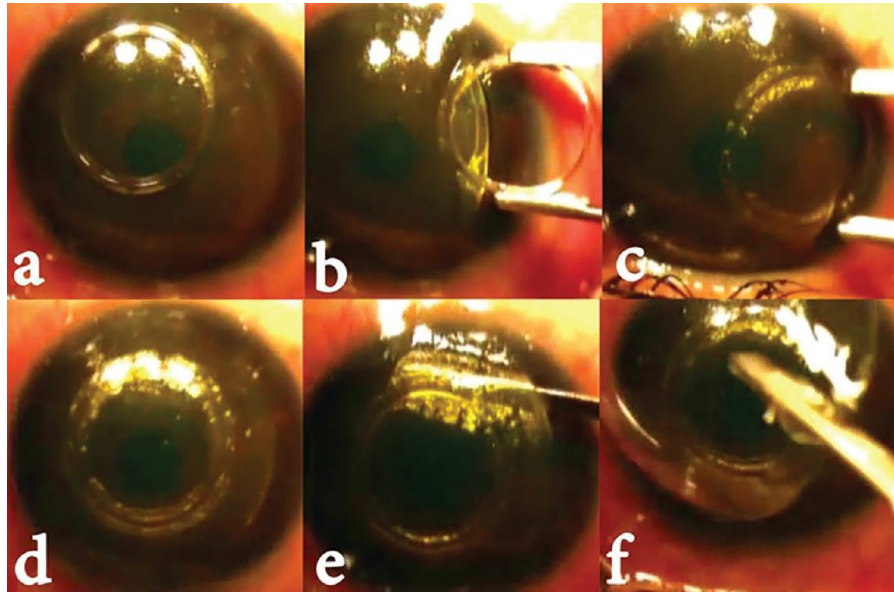
κερατοειδή μέσω ενός ειδικού τούνελ που δημιουργείται. Το Myoring διατηρεί όλα τα πλεονεκτήματα των ενδοκερατοειδικών δακτυλίων και σε συνδυασμό με CXL είναι αρκετά αποτελεσματικό στην σταθεροποίηση του κερατόκωνου. Η επέμβαση αυτή είναι κατάλληλη για κερατοκωνικούς ασθενείς με καθαρό κεντρικό κερατοειδή και μειωμένη ανοχή στους φακούς επαφής. Το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς πρέπει να είναι μεγαλύτερο από 380 μm. Οι υποψήφιοι πρέπει να μην έχουν ιστορικό άλλων οφθαλμικών επεμβάσεων και κερατοειδικών παθολογιών.

Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν στις κάτωθι προεγχειρητικές μετρήσεις:

1. Μέτρηση οπτικής οξύτητας χωρίς διόρθωση και καλύτερη διορθωμένη οπτική οξύτητα.
2. Manifest και Cyclo διάθλαση.
3. Εξέταση του προσθίου τμήματος του οφθαλμού στη σχισμοειδή λυχνία.
4. Μέτρηση ενδοφθάλμιας πίεσεως.
5. Βυθοσκόπηση
6. Μέτρηση παχυμετρίας και τοπογραφίας κερατοειδούς με Pentacam.

#### Χειρουργική διαδικασία

- 1) Εφαρμόζουμε τοπική αναισθησία στον κερατοειδή.
- 2) Το κέντρο του κερατοειδούς μαρκάρεται ως κέντρο αναφοράς για την δημιουργία του κυκλικού τούνελ.
- 3) Δημιουργούμε το τούνελ στα 300 μm βάθους του κερατοειδούς με την χρήση femtosecondlaser μήκους κύματος 1054nm και συχνότητας 500 kHz, με διάμετρο δέσμης 3 μm.
- 4) Εισάγουμε ριβοφλαβίνη 0.1 % μέσα στο τούνελ και το γεμίζουμε και περιμένουμε 5 λεπτά μέχρι αυτή να διαχυθεί σε όλο τον κερατοειδή.



Εικόνα 31: Ένθεση MyOring,  
 πηγή:([https://www.djo.eg.net/viewimage.asp?img=DeltaJOphthalmol\\_2016\\_17\\_1\\_1\\_178760\\_u9.jpg](https://www.djo.eg.net/viewimage.asp?img=DeltaJOphthalmol_2016_17_1_1_178760_u9.jpg))

- 5) Εισάγουμε το Myoring μέσα στο τούνελ μέσω μίας κροταφικής τομής. Το Myoring έχει συνήθως διάμετρο 5 mm και πάχος 240 μm.
- 6) Ακτινοβολουύμε τον κερατοειδή με UVA ακτινοβολία για 10 λεπτά με ένταση ακτινοβολίας  $9 \text{ mW/cm}^2$ .
- 7) Ξεπλένουμε τον κερατοειδή με υποτονικό διάλυμα, ενσταλάζουμε αντιβιοτική σταγόνα και εφαρμόζουμε έναν προστατευτικό φακό επαφής.(29) (15) (16)

#### 2.1.5. Ενδοκερατοειδικοί δακτύλιοι + PRK + CXL

Όπως προαναφέρθηκε, οι ενδοκερατοειδικοί δακτύλιοι έχουν πετυχημένα αποτελέσματα στις περιπτώσεις κερατοειδικών εκτασιών, όπου η τοπογραφία του κερατοειδούς είναι ιδιόζουσα. Συνήθως η χρήση τους αντενδείκνυται σε ασθενείς με ήπιο κερατόκωνο και καλή οπτική οξύτητα επειδή μπορεί να οδηγήσει σε μη ικανοποιητικά μετεγχειρητικά αποτελέσματα. Από διάφορες έρευνες έχει φανεί ότι οι ενδοκερατοειδικοί δακτύλιοι έχουν θετικά αποτελέσματα στην σταθεροποίηση του κερατόκωνου, αλλά δεν λύνουν το πρόβλημα του ανώμαλου αστιγματισμού και τις εκτροπές υψηλής τάξης, όπως η κόμη και η σφαιρική

εκτροπή που μειώνουν σημαντικά την οπτική οξύτητα των κερατοκωνικών ασθενών. Το συγκεκριμένο πρόβλημα φάνηκε ότι λύνεται αν συνδυαστεί η ένθεση των ενδοκερατοειδικών δακτυλίων μαζί με φωτοδιαθλαστική κερατεκτομή (PRK) και διασύνδεση κολλαγόνου κερατοειδούς (CXL). Η ένθεση των ενδοκερατοειδικών δακτυλίων πραγματοποιείται πρώτα και ύστερα από 6 μήνες ακολουθεί το PRK και η διασύνδεση κολλαγόνου. Αυτό συμβαίνει επειδή μετά το PRK και το CXL το πάχος του κερατοειδούς μειώνεται και η ελαστικότητα του κερατοειδούς επηρεάζεται, έτσι ώστε τα μετεγχειρητικά δεδομένα της ένθεσης των ενδοκερατοειδικών δακτυλίων να είναι απρόβλεπτα.

Η επιλογή ασθενών σε αυτό το πρωτόκολλο ακολουθεί περίπου την λογική των προηγούμενων πρωτοκόλλων. Οι ασθενείς που κρίνονται κατάλληλοι είναι αυτοί με αύξηση ίση ή μεγαλύτερη του 1 D στην πιο κυρτή καμπυλότητα μέσα σε 6 μήνες ή 1 χρόνο και με μείωση στην οπτική τους οξύτητα μεγαλύτερη ή ίση της μιας γραμμής στο οπτότυπο μέσα στο ίδιο χρονικό διάστημα. Ακόμη, οι ασθενείς με μικρή ανοχή στους φακούς επαφής, χωρίς κεντρικές ουλές στον κερατοειδή κερατοειδικό πάχος μεγαλύτερο ή ίσο των 440  $\mu\text{m}$ .

Ο προεγχειρητικός έλεγχος περιλαμβάνει:

- a) Λήψη της οπτικής οξύτητας χωρίς διόρθωση
- b) Διάθλαση
- c) Λήψη καλύτερης δυνατής οπτικής οξύτητας
- d) Εξέταση στην σχισμοειδή λυχνία
- e) Μέτρηση των κερατομετρικών δεδομένων
- f) Μέτρηση μικρότερου πάχους του κερατοειδούς.

Αφού πραγματοποιηθεί ο κατάλληλος προεγχειρητικός έλεγχος και πληρούνται όλες οι παράμετροι, τότε ο ασθενής κρίνεται κατάλληλος για να προχωρήσει στην εγχείρηση. Τα στάδια που ακολουθούνται είναι τα εξής:

1. Το πρώτο στάδιο αφορά την ένθεση των ενδοκερατοειδικών δακτυλίων που γίνεται όμοια με το παραπάνω πρωτόκολλο ( δημιουργία τομών και καναλιών με την χρήση femtosecondlaser σύμφωνα με την κλινική κατευθυντήρια γραμμή που είναι γνωστή ως μονόγραμμα εμφύτευσης και ύστερα εμφύτευση των δακτυλίων μέσα στα κανάλια).
2. Εφαρμόζεται προστατευτικός φακός και χορηγούνται αντιβιοτικά και στεροειδή.
3. Ο ασθενής έρχεται για επανέλεγχο την πρώτη μέρα, την πρώτη εβδομάδα, την δεύτερη εβδομάδα, την τέταρτη εβδομάδα και μετά κάθε μήνα.

Κανονικά προχωράμε 3 μήνες μετά την ένθεση των ενδοκερατοειδικών δακτυλίων στο επόμενο στάδιο της επέμβασης αν ο μέσος όρος των κερατομετρικών δεδομένων έχει μειωθεί περισσότερο από 1D. Ωστόσο, εάν ο μέσος όρος των κερατομετρικών δεδομένων αυξηθεί κατά 1 D ή περισσότερο σε 4 εβδομάδες ή περισσότερο, κατευθείαν διενεργείται το επόμενο στάδιο για να μην χαθεί η αύξηση του πάχους του κερατοειδούς λόγω των ενδοκερατοειδικών δακτυλίων. Το PRK διενεργείται πρώτο κατά το επόμενο στάδιο της επέμβασης.

4. Εφαρμόζονται αναισθητικές σταγόνες.
5. Αφαιρείται το επιθήλιο με την χρήση excimerlaser σε βάθος 60 μm.
6. Στην συνέχεια ο κερατοειδής σμιλεύεται με laserασφαιρικά σύμφωνα με τα τοπογραφικά δεδομένα και όσο το επιτρέπει το πάχος του κερατοειδούς.
7. Ενσταλάζεται διάλυμα μιτομυκίνης έτσι ώστε να αποφευχθεί η πιθανότητα θόλωσης του κερατοειδούς.
8. Μετράμε το πάχος του κερατοειδούς με ultrasoundπαχυμετρία. Το συνολικό πάχος του κερατοειδούς είναι απαραίτητο να είναι ή να ξεπερνά τα 400μm, ειδάλως με χαμηλότερη ένδειξη πρέπει να εφαρμοστεί υποτονικό διάλυμα ριβοφλαβίνης μέχρις ότου το συνολικό πάχος του κερατοειδούς φτάσει το επιθυμητό όριο.



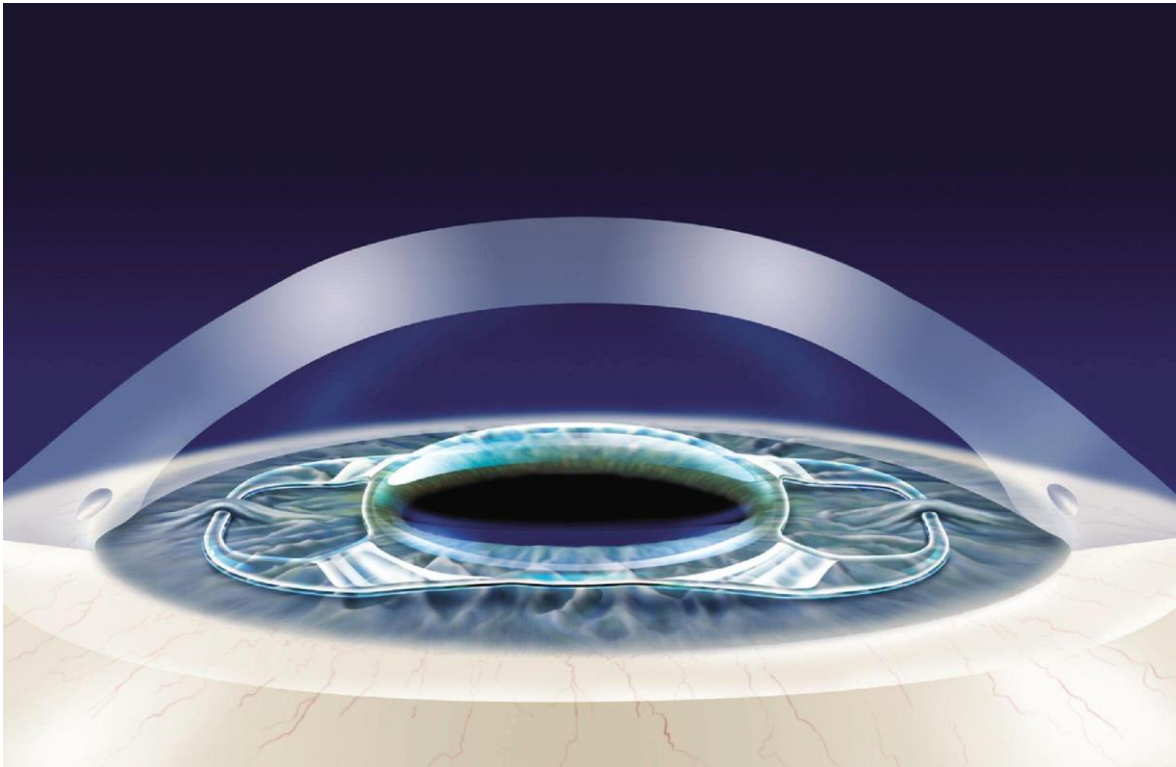
9. Στη συνέχεια, ενσταλάζεται διάλυμα ριβοφλαβίνης κάθε 2 λεπτά για 10 λεπτά. Συνεχίζουμε την ενστάλαξη έως ότου η ριβοφλαβίνη να εισχωρήσει τελείως στο στρώμα και το υδατοειδές υγρό να βαφτεί κίτρινο (riboflavinshielding).
10. Ο κερατοειδής ακτινοβολείται για 3 λεπτά με υπεριώδη ακτινοβολία (UVA) μήκους κύματος 365 nm με ένταση  $30 \text{ mW/cm}^2$  (για να πετύχουμε συνολική ενέργεια ακτινοβολήσης  $5.4 \text{ J/cm}^2$ ).
11. Τοποθετείται ένας προστατευτικός φακός επαφής στον κερατοειδή μέχρι το επιθήλιο να επουλωθεί πλήρως (περίπου 3-5 μέρες).
12. Χορηγούνται τοπικά αντιβιοτικά μετά την επέμβαση και σταγόνες κορτικοστεροειδών (FML) ύστερα από κάποιες μέρες.

Από μελέτες φάνηκε ότι το συγκεκριμένο πρωτόκολλο έχει αρκετά θετικά αποτελέσματα στην σταθεροποίηση της εξέλιξης του κερατόκωνου και στην βελτίωση της οπτικής οξύτητας. Όπως αναγράφεται και παραπάνω, οι ενδοκερατοειδικοί δακτύλιοι σε συνδυασμό με την διασύνδεση κολλαγόνου του κερατοειδούς έχουν πολύ πετυχημένα αποτελέσματα στην βελτίωση της διορθωμένης οπτικής οξύτητας. Σε αυτό το πρωτόκολλο η προσθήκη του PRK αυξάνει ακόμα περισσότερο τα θετικά αποτελέσματα στην διορθωμένη οπτική οξύτητα. Ακόμη, αύξηση φάνηκε και στην μη διορθωμένη οπτική οξύτητα. Επιπρόσθετα, το σφαιρικό ισοδύναμο βελτιώθηκε λόγω της μεγάλης μετεγχειρητικής μείωσης του κυλίνδρου. Η μείωση των εκτροπών υψηλής τάξης είναι ένα ακόμα πλεονέκτημα που προσφέρει η προσθήκη του PRK. Το ποσό της εξάλειψης των εκτροπών υψηλής τάξης εξαρτάται και από το πάχος του κερατοειδούς, οπότε σε κάποιες περιπτώσεις διορθώνονται πλήρως, ενώ σε άλλες έως το σημείο που είναι εφικτό. Τέλος, το ελάχιστο κερατοειδικό πάχος παραμένει σταθερό μετά την ολοκλήρωση του πρωτοκόλλου.

Οι επιπλοκές που παρατηρήθηκαν μετά την εκτέλεση της παραπάνω διαδικασίας είναι η πιθανή δημιουργία διαχωριστικής γραμμής στο στρώμα του κερατοειδούς και ήπια προς μέτρια κερατοειδική θόλωση. Επιπλοκές που δεν παρατηρήθηκαν

καθόλου είναι η δυσλειτουργία του επιθηλίου του κερατοειδούς, η μετατόπιση και η προεξοχή των ενδοκερατοειδικών δακτυλίων, η εν τω βάθει ουλοποίηση του κερατοειδούς και η κερατοειδική φλεγμονή.(32)

#### 2.1.6. CXL σε συνδυασμό με ένθεση τορικών ενδοφακών ιριδικής στήριξης.



Εικόνα 32: Τορικός ενδοφακός ιριδικής στήριξης, πηγή:([https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420\(07\)00957-8/addons](https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(07)00957-8/addons))

Ο τορικός ενδοφακός ιριδικής στήριξης είναι ένας φακός που εισέρχεται στο εσωτερικό του ματιού και συγκεκριμένα προ της ίριδας για να διορθώσει τα διαθλαστικά σφάλματα του ασθενούς. Αποτελείται από δύο μέρη: το κύριο μέρος, που είναι φτιαγμένο από εύκαμπτη σιλικόνη, και τις δυο «αγκίδες», που είναι σκληρές. Ο σκοπός ένθεσης ενδοφακών σε κερατοκωνικούς ασθενείς δεν είναι για την σταθεροποίηση της εξέλιξης του κερατόκωνου, αλλά για την διόρθωση του διαθλαστικού σφάλματος και την βελτίωση της ποιότητας της ζωής του ασθενούς. Για την σταθεροποίηση της εξέλιξης του κερατόκωνου

προσθέτουμε στην χειρουργική διαδικασία διασύνδεση κολλαγόνου του κερατοειδούς.

### Εκλογή Ασθενούς

- Ήπιος κερατόκωνος προς μέτριο.
- Ανοχή σε σκληρό φακό επαφής (άνετη εφαρμογή για τουλάχιστον οχτώ ώρες την ημέρα).
- Μέτρηση ενδοθηλιακών κυττάρων =  $>2.200\text{cells}/\text{mm}^2$ .
- Αύξηση των κερατομετρικών μετρήσεων της τάξης της μίας διοπτρίας ή περισσότερο σε διάστημα ενός έτους.
- Δεν έχει υποβληθεί σε άλλη κερατοειδική επέμβαση.
- Τα σφαιρικό ισοδύναμο να είναι μεγαλύτερο ή ίσο του  $-3.00\text{ D}$ .
- Ο κερατοειδής να είναι καθαρός, χωρίς ουλές και θολώσεις.
- Το πάχος του κερατοειδούς να είναι μεγαλύτερο από  $400\ \mu\text{m}$ .
- Το βάθος του προσθίου θαλάμου μεγαλύτερο από  $3.2\ \text{mm}$ .
- Η μορφολογία και η λειτουργία της ίριδας να είναι φυσιολογική.
- Η διάμετρος της σκοτοπικής κόρης να είναι μικρότερη από  $6.00\ \text{mm}$ .

### Κριτήρια αποκλεισμού ασθενών:

- Δυσλειτουργία βλεφάρων.
- Οποιαδήποτε οφθαλμική παθολογία.
- Οποιαδήποτε συστηματική ασθένεια ή αυτοάνοσο νόσημα.

Ο προεγχειρητικός έλεγχος περιλαμβάνει την λήψη διορθωμένης και μη μακρινής οπτικής οξύτητας. Ακόμη, γίνεται διάθλαση, εξέταση στην σχισμοειδή λυχνία και μέτρηση ενδοφθάλμιας πίεσης (με τονόμετρο goldmann). Με την βοήθεια της scheimphlug τοπογραφίας μετράμε το πάχος του κερατοειδούς, λαμβάνουμε την κερατομετρία, το βάθος του προσθίου θαλάμου, την διάμετρο της κόρης σε σκοτοπικές συνθήκες και τις τοπογραφίες. Τέλος, γίνεται ενδοθηλιομέτρηση και βυθοσκόπηση.

### Χειρουργική διαδικασία:



Εικόνα 33: Χειρουργική διαδικασία CXL, πηγή: (<https://quironosalud.ae/en/cornea-treatment-dubai/>)

1. Διενεργείται πρώτα το CXL
2. Εφαρμόζουμε αναισθητικές σταγόνες.
3. Αφαίρεση επιθηλίου.
4. Ενσταλάζουμε ριβοφλαβίνη κάθε 5 λεπτά για 20 λεπτά. Συνεχίζουμε την ενστάλαξη έως ότου η ριβοφλαβίνη να εισχωρήσει τελείως στο στρώμα και το υδατοειδές υγρό να βαφτεί κίτρινο (riboflavinshielding).
5. Μετράμε το πάχος του κερατοειδούς με ultrasoundπαχυμετρία. Το συνολικό πάχος του κερατοειδούς είναι απαραίτητο να είναι ή να ξεπερνά τα 400μm, ειδάλλως με χαμηλότερη ένδειξη πρέπει να εφαρμοστεί υποτονικό διάλυμα ριβοφλαβίνης μέχρις ότου το συνολικό πάχος του κερατοειδούς φτάσει το επιθυμητό όριο.
6. Ακτινοβολούμε τον κερατοειδή για 30 λεπτά με UVA ακτινοβολία  $3mW/cm^2$  και κάθε 5 λεπτά ενσταλάζουμε ριβοφλαβίνη.
7. Ξεπλένουμε τον κερατοειδή με ισορροπημένο υποτονικό διάλυμα και εφαρμόζουμε ένα φακό επαφής.

8. Χορηγούμε αντιβιοτικά αμέσως μετά την επέμβαση και κορτικοστεροειδή λίγες μέρες μετά.

Μετά από 6- 12 μήνες προχωράμε στην ένθεση των τορικών ενδοφακών, ανάλογα πότε σταθεροποιούνται τα αποτελέσματα της διασύνδεσης κολλαγόνου του κερατοειδούς. Πριν την ένθεση έχει προηγηθεί 1 εβδομάδα πριν την επέμβαση ιριδοτομή σε δύο περιφερειακά σημεία της ίριδας, έτσι ώστε το υδατοειδές υγρό να αποχετεύεται κανονικά και μετά την ένθεση των ενδοφακών.

9. Μαρκάρουμε στην σχισμοειδή λυχνία με την χρήση μιας βελόνας τον άξονα των 180 μοιρών πάνω στον κερατοειδή. Μαρκάρουμε εκεί τον άξονα γιατί θέλουμε ο ασθενής να είναι καθιστός έτσι ώστε να αποφευχθεί πιθανή κυκλοστροφή του ενδοφακού.
10. Εφαρμόζουμε τοπική αναισθησία
11. Κάνουμε ένεση ακετυλοχολίνης στον πρόσθιο θάλαμο έτσι ώστε να γίνει μύση της κόρης για αποφυγή επαφής ενδοφακού με τον κρυσταλλοειδή (αποφεύγεται η χρήση πιλοκαρπίνης).
12. Μαρκάρουμε το κέντρο της κόρης πάνω στον κερατοειδή ως σημείο αναφοράς για την τοποθέτηση του ενδοφακού.
13. Γίνεται τομή στο κάτω μέρος του κερατοειδικού ΣΚΟ μήκους ανάλογου του ενδοφακού που εισάγεται.
14. Γίνονται δυο τομές παρακέντησης δεξιά και αριστερά της κύριας τομής εισαγωγής του ενδοφακού.
15. Μέσω των τομών παρακέντησης εισάγεται βισκοελαστικό στον πρόσθιο θάλαμο μέχρι να γεμίσει.
16. Στην συνέχεια εισάγεται ο ενδοφακός στον πρόσθιο θάλαμο με ειδική σπάτουλα, μέσω της τομής και περιστρέφεται στον επιθυμητό άξονα.
17. Μέσω ειδικής βελόνας που εισάγεται από τα σημεία παρακέντησης στερεώνεται ο ενδοφακός πάνω στην ίριδα μέσω των «αγκίδων» του.

18. Επιβεβαιώνουμε ότι οι «αγκίδες» του ενδοφακού έχουν στερεωθεί σωστά πάνω στην ίριδα και ότι ο ενδοφακός είναι σωστά κεντραρισμένος.
19. Τέλος, κλείνουμε την κύρια τομή με ράμματα και ταυτόχρονα αφαιρούμε το βισκοελαστικό από τον πρόσθιο θάλαμο. Αν ο αστιγματισμός μετεγχειρητικά είναι μεγάλος αφαιρούμε τα ράμματα περίπου στον ένα μήνα.
20. Χορηγούνται οι κατάλληλες σταγόνες μετεγχειρητικά.

Το πρωτόκολλο αυτό αποτελεί μια ασφαλή και αποτελεσματική διαθλαστική λύση για ασθενείς με ήπιο προς μέτριο κερατόκωνο. Αρχικά, σταθεροποιείται ο κερατόκωνος μέσω της διασύνδεσης κολλαγόνου του κερατοειδούς. Ακόμη, μετεγχειρητικά το σφαιρικό ισοδύναμο είναι κοντά στο πλάνο και ο αστιγματισμός χαμηλός προσφέροντας καλή ποιότητα όρασης στον ασθενή. Επιπλέον, από διάφορες έρευνες παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς μετεγχειρητικά δεν χάνουν γραμμές από την διορθωμένη μακρινή οπτική τους οξύτητα, αλλά αντίθετα σε αρκετούς παρατηρείται και βελτίωση στην διορθωμένη και μη μακρινή οπτική οξύτητα. Τέλος, οι κερατομετρικές τιμές παρουσιάζουν μείωση και τα ενδοθηλιακά κύτταρα παραμένουν άθικτα. (33)(12)(34)

#### **2.1.7. PRK σε συνδυασμό με CXL και ένθεση ενδοφακώνιριδικής στήριξης.**

Το πρωτόκολλο αυτό συνδυάζει τρεις τεχνικές. Ο συνδυασμός του PRK μαζί με το CXL σταθεροποιεί την εξέλιξη του κερατόκωνου και ομαλοποιεί την κερατοειδική επιφάνεια κάνοντάς την κατάλληλη για την χρήση φακών επαφής ή γυαλιών για την διόρθωση της υπολειπόμενης αμετρωπίας. Οι ενδοφακοίριδικής στήριξης έχουν επιτυχία στην μείωση του ποσού της αμετρωπίας που προκαλείται από τον κερατόκωνο. Η χειρουργική διαδικασία χωρίζεται σε δύο στάδια. Το πρώτο περιλαμβάνει την εκτέλεση του PRK και του CXL. Μετά από 2-4 μήνες εκτελείται η εμφύτευση των ενδοφακώνιριδικής στήριξης. Η επιλογή ασθενών για το συγκεκριμένο πρωτόκολλο γίνεται με τα συγκεκριμένα κριτήρια:

- Ασθενείς με ήπιο μέχρι σοβαρό κερατόκωνο (grade I- III).

- Ασθενείς με μειωμένη ανοχή στους φακούς επαφής
- Ο κερατοειδής είναι καθαρός χωρίς ουλές και θολώσεις.
- Η μεγαλύτερη κερατοειδική καμπυλότητα να είναι μικρότερη από 60 D.
- Το ελάχιστο κερατοειδικό πάχος να είναι μεγαλύτερο ή ίσο από 470 μm.
- Να μην υπάρχει ιστορικό άλλης οφθαλμικής παθολογίας.

Ο προεγχειρητικός έλεγχος περιλαμβάνει την λήψη διορθωμένης και μη μακρινής οπτικής οξύτητας, όπως και διάθλαση. Η κερατομετρία λαμβάνεται με κερατόμετρο και τοπογράφο. Με τοπογράφο λαμβάνονται και οι τοπογραφίες του κερατοειδούς, όπως επίσης και το βάθος του προσθίου θαλάμου και η παχυμετρία του κερατοειδούς. Επιπλέον, κάνουμε ενδοθηλιομέτρηση. Τέλος, ελέγχουμε τον οφθαλμό στην σχισμοειδή λυχνία και κάνουμε βυθοσκόπηση.

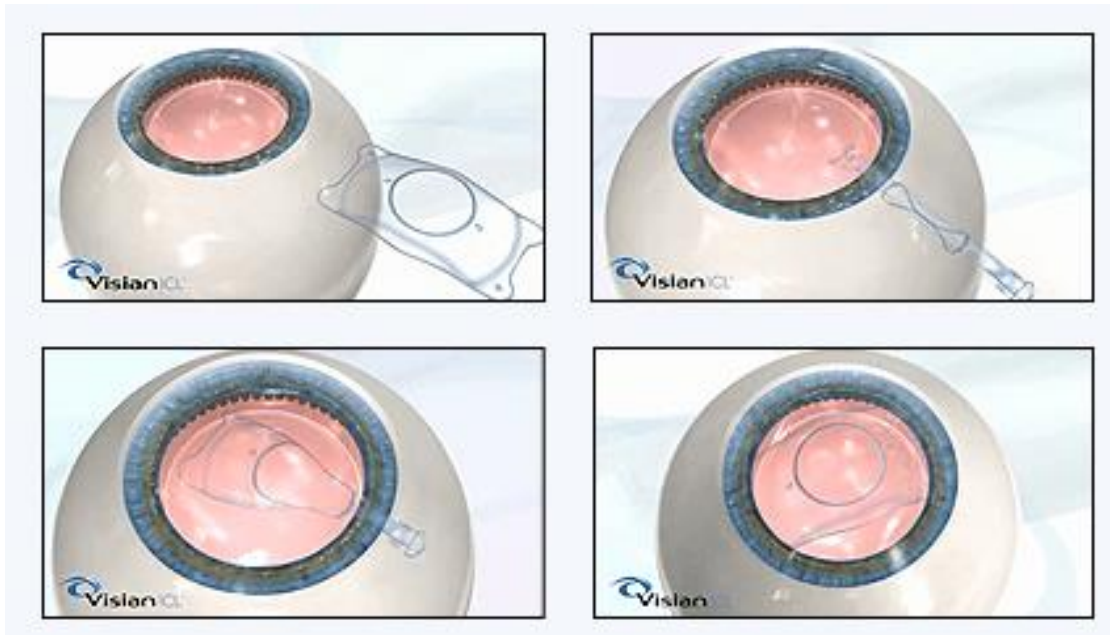
#### Χειρουργική διαδικασία:

Στάδιο 1<sup>ο</sup>:

1. Εφαρμόζουμε τοπική αναισθησία.
2. Αφαιρείται το επιθήλιο σε βάθος 50 μm.
3. Εφαρμογή excimerlaser στον κερατοειδή για την αφαίρεση κερατοειδικού ιστού, όσο επιτρέπει το πάχος του κερατοειδούς (στόχος διόρθωσης 70% του σφαιρώματος και 70 % του κυλίνδρου).
4. Ο κερατοειδής ξεπλένεται με διάλυμα ισορροπημένου αλατιού.
5. Μετράμε το πάχος του κερατοειδούς με ultrasoundπαχυμετρία, αν το πάχος του κερατοειδούς είναι 400 μm και κάτω εφαρμόζουμε υποτονικό διάλυμα.
6. Ενσταλάζουμε ριβοφλαβίνη κάθε 5 λεπτά για 20 λεπτά. Συνεχίζουμε την ενστάλαξη έως ότου η ριβοφλαβίνη να εισχωρήσει τελείως στο στρώμα και το υδατοειδές υγρό να βαφτεί κίτρινο (riboflavinshielding).

7. Ακτινοβολούμε τον κερατοειδή με UVA ακτινοβολία  $3\text{mW}/\text{cm}^2$  για 30 λεπτά και ενσταλάσουμε κάθε 5 λεπτά ριβοφλαβίνη.
8. Ξεπλένουμε τον κερατοειδή με ισορροπημένο υποτονικό διάλυμα.
9. Εφαρμόζουμε έναν προστατευτικό φακό επαφής και χορηγούμε αντιβιοτικές σταγόνες και κορτικοστεροειδή.

Στάδιο 2° :



Εικόνα 34: Εισαγωγή τορικού ICL φακού , πηγή: ([https://www.aaojournal.org/article/s0161-6420\(07\)00957-8/fulltext](https://www.aaojournal.org/article/s0161-6420(07)00957-8/fulltext))

10. Εφαρμόζουμε τοπική αναισθησία.
11. Κάνουμε ένεση ακετυλοχολίνης στον πρόσθιο θάλαμο έτσι ώστε να γίνει μύση της κόρης για αποφυγή επαφής ενδοφακού με τον κρυσταλλοειδή (αποφεύγεται η χρήση πιλοκαρπίνης).
12. Μαρκάρουμε το κέντρο της κόρης πάνω στον κερατοειδή ως σημείο αναφοράς για την τοποθέτηση του ενδοφακού.
13. Γίνεται τομή στο κάτω μέρος του κερατοειδικού ΣΚΟ μήκους ανάλογου του ενδοφακού που εισάγεται.
14. Γίνονται δυο τομές παρακέντησης δεξιά και αριστερά της κύριας τομής εισαγωγής του ενδοφακού.



15. Μέσω των τομών παρακέντησης εισάγεται βισκοελαστικό στον πρόσθιο θάλαμο μέχρι να γεμίσει.
16. Στην συνέχεια εισάγεται ο ενδοφακός στον πρόσθιο θάλαμο με ειδική σπάτουλα, μέσω της τομής και περιστρέφεται στον επιθυμητό άξονα.
17. Μέσω ειδικής βελόνας που εισάγεται από τα σημεία παρακέντησης, στερεώνεται ο ενδοφακός πάνω στην ίριδα μέσω των «αγκίδων» του.
18. Επιβεβαιώνουμε ότι οι «αγκίδες» του ενδοφακού έχουν στερεωθεί σωστά πάνω στην ίριδα και ότι ο ενδοφακός είναι σωστά κεντραρισμένος.
19. Τέλος, κλείνουμε την κύρια τομή με ράμματα και ταυτόχρονα αφαιρούμε το βισκοελαστικό από τον πρόσθιο θάλαμο. Αν ο αστιγματισμός μετεγχειρητικά είναι μεγάλος αφαιρούμε τα ράμματα περίπου στον ένα μήνα.
20. Χορηγούνται οι κατάλληλες σταγόνες μετεγχειρητικά.

Τα μετεγχειρητικά αποτελέσματα είναι θετικά. Αρχικά, μετά το πρώτο στάδιο οι κερατομετρικές ενδείξεις μειώνονται σημαντικά από τους πρώτους 3 μήνες. Μετά και από το δεύτερο στάδιο, η διορθωμένη μακρινή οπτική οξύτητα αυξάνεται αρκετές γραμμές ενώ δεν διαφέρει αρκετά από τη μη διορθωμένη μακρινή οπτική οξύτητα, δίνοντας σε πολλούς ασθενείς την δυνατότητα ανεξαρτησίας από τα γυαλιά. Τέλος, το σφαιρικό ισοδύναμο μειώνεται αρκετά φτάνοντας κοντά στο πλάνο.

Μερικές μετεγχειρητικές επιπλοκές που εμφανίζονται σε κάποιους ασθενείς αποτελούν η κεντρική θόλωση του κερατοειδούς, που όμως εξαφανίζεται σιγά σιγά μετά από κάποιους μήνες και μικρή μείωση των κεντρικών επιθηλιακών κυττάρων που είναι σπάνια και συνήθως οφείλεται στο τρίψιμο των ματιών που παρατηρείται από τους κερατοκωνικούς ασθενείς.(12)(31)

### 2.1.8. Ένθεση ενδοκερατοειδικών δακτυλίων σε συνδυασμό με CXL, ενδοφακώνιριδικής στήριξης και PRK.

Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο περιλαμβάνονται σχεδόν όλες οι επεμβάσεις που είναι διαθέσιμες για την θεραπεία ενός κερατοκωνικού ασθενούς. Πρώτα διενεργείται η ένθεση των ενδοκερατοειδικών δακτυλίων, γιατί είναι καλό να έχει ο κερατοειδής το πλήρες πάχος του. Μετά από 6 μήνες ακολουθεί η διασύνδεση κολλαγόνου του κερατοειδούς, μετά από 6 μήνες η ένθεση ενδοφακώνιριδικής στήριξης και τέλος, μετά από 6 μήνες, το PRK.

Επιλογή ασθενών:

- Ήπιος μέχρι προχωρημένος κερατόκωνος (grade I – III)
- Αύξηση μεγαλύτερη ή ίση 1 D στην μεγαλύτερη κερατοειδική καμπυλότητα
- Μη ανοχή στους φακούς επαφής
- Καθαρός κερατοειδής χωρίς ουλές και θολώσεις
- Το μικρότερο κερατοειδικό πάχος να είναι μεγαλύτερο ή ίσο με 400 μm.
- Βάθος προσθίου θαλάμου μεγαλύτερο από 2.8 mm μετά την ένθεση των ICRS.
- Χωρίς ιστορικό προηγούμενης οφθαλμικής παθολογίας.
- Ενδοθηλιακά κύτταρα περισσότερα από 2500 κύτταρα/  $mm^2$ .

Κατά τον προεγχειρητικό έλεγχο, λαμβάνουμε τη διορθωμένη και μη οπτική οξύτητα, καθώς και διάθλαση. Εξετάζουμε στην σχισμοειδή λυχνία και κάνουμε βυθοσκόπηση. Ακόμη, κάνουμε τοπογραφία για μέτρηση του πάχους του κερατοειδούς, την λήψη των τοπογραφικών χαρτών του και της μέτρησης του βάθους του προσθίου θαλάμου. Τέλος, γίνεται ενδοθηλιομέτρηση.

Χειρουργική διαδικασία:

1. Τοπική αναισθησία με αναισθητικές σταγόνες.

2. Σήμανση του κέντρου του κερατοειδούς, όταν ο ασθενής προσηλώνει σε φως-στόχο.
3. Δημιουργία τομών και τούνελ με την χρήση femtosecondlaser ( $10^{-15}/s$ ) συχνότητας 500 kHz, μήκους κύματος 1,040 nm και διάμετρο δέσμης 1  $\mu m$ . Οι τομές γίνονται στις πιο κυρτές μοίρες του κερατοειδούς. Τα τούνελ που φτιάχνονται έχουν εξωτερική διάμετρο περίπου 6.44 mm και εσωτερική διάμετρο περίπου 4.95 mm.
4. Τοποθετούνται οι ενδοκερατοειδικοί δακτύλιοι.

Περιμένουμε 6 μήνες μέχρι να προχωρήσουμε στο επόμενο στάδιο

5. Τοπική αναισθησία με αναισθητικές σταγόνες
6. Μετράμε το πάχος του κερατοειδούς με ultrasoundπαχυμετρία, αν το πάχος του κερατοειδούς είναι 400  $\mu m$  και κάτω εφαρμόζουμε υποτονικό διάλυμα.
7. Ενσταλάζουμε ριβοφλαβίνη κάθε 5 λεπτά για 20 λεπτά. Συνεχίζουμε την ενστάλαξη, έως ότου η ριβοφλαβίνη να εισχωρήσει τελείως στο στρώμα και το υδατοειδές υγρό να βαφτεί κίτρινο (riboflavinshielding).
8. Ακτινοβολούμε τον κερατοειδή με UVA ακτινοβολία  $3mW/cm^2$  για 30 λεπτά και ενσταλάσσουμε κάθε 5 λεπτά ριβοφλαβίνη.
9. Ξεπλένουμε τον κερατοειδή με ισοροπημένο υποτονικό διάλυμα.
10. Εφαρμόζουμε έναν προστατευτικό φακό επαφής και χορηγούμε αντιβιοτικές σταγόνες και κορτικοστεροειδή.

Περιμένουμε 6 μήνες μέχρι να προχωρήσουμε στο επόμενο στάδιο, όπου δεν διορθώνουμε όλο το διαθλαστικό σφάλμα γιατί θα ακολουθήσει PRK. Πριν την ένθεση έχει προηγηθεί 1 εβδομάδα πριν την επέμβαση ιριδοτομή σε δύο περιφερειακά σημεία της ίριδας, έτσι ώστε το υδατοειδές υγρό να αποχετεύεται κανονικά και μετά την ένθεση των ενδοφακών.

11. Μαρκάρουμε στην σχισμοειδή λυχνία με την χρήση μιας βελόνας τον άξονα των 180 μοιρών πάνω στον κερατοειδή. Μαρκάρουμε εκεί τον άξονα γιατί

θέλουμε ο ασθενής να είναι καθιστός έτσι ώστε να αποφευχθεί πιθανή κυκλοστροφή του ενδοφακού.

12. Εφαρμόζουμε τοπική αναισθησία.
13. Κάνουμε ένεση ακετυλοχολίνης στον πρόσθιο θάλαμο, έτσι ώστε να γίνει μύση της κόρης για αποφυγή επαφής ενδοφακού με τον κρυσταλλοειδή (αποφεύγεται η χρήση πιλοκαρπίνης).
14. Μαρκάρουμε το κέντρο της κόρης πάνω στον κερατοειδή ως σημείο αναφοράς για την τοποθέτηση του ενδοφακού.
15. Γίνεται τομή στο κάτω μέρος του κερατοειδικού ΣΚΟ μήκους ανάλογου του ενδοφακού που εισάγεται.
16. Γίνονται δυο τομές παρακέντησης δεξιά και αριστερά της κύριας τομής εισαγωγής του ενδοφακού.
17. Μέσω των τομών παρακέντησης εισάγεται βισκοελαστικό στον πρόσθιο θάλαμο μέχρι να γεμίσει.
18. Στην συνέχεια εισάγεται ο ενδοφακός στον πρόσθιο θάλαμο με ειδική σπάτουλα, μέσω της τομής και περιστρέφεται στον επιθυμητό άξονα.
19. Μέσω ειδικής βελόνας που εισάγεται από τα σημεία παρακέντησης στερεώνεται ο ενδοφακός πάνω στην ίριδα μέσω των «αγκίδων» του.
20. Επιβεβαιώνουμε ότι οι «αγκίδες» του ενδοφακού έχουν στερεωθεί σωστά πάνω στην ίριδα και ότι ο ενδοφακός είναι σωστά κεντραρισμένος.
21. Τέλος, κλείνουμε την κύρια τομή με ράμματα και ταυτόχρονα αφαιρούμε το βισκοελαστικό από τον πρόσθιο θάλαμο. Αν ο αστιγματισμός μετεγχειρητικά είναι μεγάλος, αφαιρούμε τα ράμματα περίπου στον ένα μήνα.
22. Χορηγούνται οι κατάλληλες σταγόνες μετεγχειρητικά.

Περιμένουμε 6 μήνες μέχρι να προχωρήσουμε στο τελευταίο στάδιο.

23. Εφαρμόζουμε τοπική αναισθησία.
24. Αφαιρείται το επιθήλιο σε βάθος 50  $\mu\text{m}$ .

25. Εφαρμογή excimerlaser στον κερατοειδή για την αφαίρεση κερατοειδικού ιστού όσο επιτρέπει το πάχος του κερατοειδούς (στόχος διόρθωσης 70% του σφαιρώματος και 70 % του κυλίνδρου).
26. Ο κερατοειδής ξεπλένεται με διάλυμα ισορροπημένου αλατιού.
27. Εφαρμόζεται προστατευτικός φακός επαφής και κατάλληλες σταγόνες.

Τα αποτελέσματα αυτής της χειρουργικής μεθόδου είναι πολλαπλά. Αρχικά, η διορθωμένη και μη μακρινή οπτική οξύτητα παρουσιάζουν πολύ μεγάλη βελτίωση λόγω του PRK και των ενδοφακώνιριδικής στήριξης. Η εξέλιξη του κερατόκωνου σταθεροποιείται με την χρήση των ενδοκερατοειδικών δακτυλίων και του PRK. Επιπρόσθετα, πολύ μεγάλη μείωση παρατηρείται στο σφαιρικό ισοδύναμο και του κερατοειδικού αστιγματισμού. Ακόμη, οι κερατομετρικές καμπυλότητες εμφάνισαν μεγάλη μείωση. Τέλος, τα θετικά διαθλαστικά αποτελέσματα παρουσίασαν μια σταθερότητα με την πάροδο του χρόνου. (35)(36)

## **2.2. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των θεραπευτικών πρωτοκόλλων συνδυασμού CXL με Laser σε σχέση με μεμονωμένο CXL.**

### **2.2.1. CXL και PTK έναντι CXL**

#### Πλεονεκτήματα

Ο συνδυασμός της φωτοθεραπευτικής κερατεκτομής με την διασύνδεση κολλαγόνου έχει δείξει σε διάφορες έρευνες ότι σταθεροποιεί τον κερατόκωνο και βελτιώνει την μετεγχειρητική όραση του ασθενούς. Αντίθετα, η διασύνδεση κολλαγόνου του κερατοειδούς σταθεροποιεί την εξέλιξη του κερατόκωνου και σε κάποιες περιπτώσεις βελτιώνει την μετεγχειρητική οπτική οξύτητα. Η προσθήκη του PTK προσφέρει αυτό το πλεονέκτημα επειδή ομαλοποιεί την εξωτερική επιφάνεια του κερατοειδούς βοηθώντας στην καλύτερη εφαρμογή των φακών

επαφής και μειώνοντας μερικά σφάλματα που προκαλούνται από την ανωμαλίες στην εξωτερική επιφάνεια λόγω του κερατόκωνου. Τέλος, επειδή συνδυάζεται με την διασύνδεση κολλαγόνου του κερατοειδούς, συντηρεί όλα τα θετικά αποτελέσματα του CXL.

### Μειονεκτήματα

Ένα πιθανό μειονέκτημα αυτής της μεθόδου αποτελεί η μείωση του πάχους του κερατοειδούς στην κορυφή του κώνου μετά από το PRK, κάτι που πιθανώς μπορεί να φέρει ως αποτέλεσμα την καταστροφή κερατοειδικού ιστού από την UVA ακτινοβολία που περιλαμβάνει η διαδικασία του CXL.(20)

### **2.2.2. PRK με CXL έναντι CXL.**

#### Πλεονεκτήματα

Ο συνδυασμός του PRK και του CXL σταθεροποιεί τον κερατόκωνο και ταυτόχρονα διορθώνει έως ένα βαθμό την μυωπία και τον ανώμαλο αστιγματισμό που προκαλείται από τον κερατόκωνο. Ακόμη, με την μείωση των διαθλαστικών σφαλμάτων επωφελούνται πολύ οι ασθενείς με μειωμένη ανοχή στους φακούς επαφής. Πιο συγκεκριμένα, το πρωτόκολλο αυτό παρέχει μετεγχειρητικά καλύτερη διορθωμένη και μη οπτική οξύτητα, μικρότερο σφαιρικό ισοδύναμο λόγω της μείωσης και εξομάλυνσης του αστιγματισμού και χαμηλότερες κερατομετρικές τιμές απ' ό,τι η διασύνδεση κολλαγόνου του κερατοειδούς μόνη. Επιπρόσθετα, μικρότερη βελτίωση παρουσιάζεται στην μείωση των εκτροπών υψηλής τάξης σε σχέση με το CXL μεμονωμένο. Αυτά τα επιπλέον θετικά αποτελέσματα προκύπτουν επειδή ο κερατοειδής όχι μόνο ενισχύεται, αλλά ταυτόχρονα αλλάζει σχήμα, με αποτέλεσμα να εξομαλύνεται και να επιπεδώνεται η πρόσθια κερατοειδική επιφάνεια.

### Μειονεκτήματα

Μετεγχειρητικά σε αρκετά μάτια παρουσιάζεται μια γραμμική κερατοειδική θόλωση στο στρώμα του κερατοειδούς, συνήθως στην οπίσθια επιφάνεια. Αυτό εμφανίζεται αρκετούς μήνες μετά το χειρουργείο. Έχει βρεθεί ότι σταδιακά μειώνεται με την πάροδο του χρόνου και ότι μετακινείται ελαφρώς προς τον πρόσθιο κερατοειδή. Σε κάποιες περιπτώσεις εξαφανίζεται εντελώς μετά από κάποιο χρονικό διάστημα, ενώ σε άλλες μπορεί να παραμείνει σε ήπιο στάδιο.(37)(38) (39) (17) (18) (19) (20)

### **2.2.3. ICRS με CXL έναντι CXL**

#### Πλεονεκτήματα:

Ο συνδυασμός CXL και ενδοκερατοειδικών δακτυλίων έχει αποδειχθεί αποτελεσματικός στη θεραπεία ήπιας έως μέτριας μορφής κερατόκωνου. Το CXL έχει τη δυνατότητα σταθεροποίησης και παύσης της εξέλιξης του κερατόκωνου, όμως δεν περιλαμβάνει τη διόρθωση διαθλαστικών σφαλμάτων. Παρόλα αυτά, μπορεί να οδηγήσει σε απρόβλεπτη διόρθωση κυρίως της μυωπίας, που προκαλείται από τον κερατόκωνο. Το ICRS επιπεδώνει τον κερατοειδή. Οι αλλαγές αυτές αποφέρουν μείωση τόσο της μυωπίας όσο και του αστιγματισμού. Για καλύτερα αποτελέσματα λοιπόν, προτιμάται ο συνδυασμός των δύο αυτών μεθόδων, των οποίων τα αποτελέσματα είναι πολλά υποσχόμενα σύμφωνα με τη διεξαγωγή πολλών ερευνών. Βελτίωση έχει φανεί στην διορθωμένη και μη οπτική οξύτητα, στο σφαιρικό ισοδύναμο, στον αστιγματισμό και στις κερατομετρικές τιμές. Οι ασθενείς με χειρότερη οπτική οξύτητα επωφελούνται περισσότερο από την ένθεση ενδοκερατοειδικών δακτυλίων απ' ό,τι οι ασθενείς με καλή οπτική οξύτητα.

#### Μειονεκτήματα:

Σε κερατοκωνικούς ασθενείς με καλή οπτική οξύτητα η χρήση ενδοκερατοειδικών δακτυλίων μπορεί να προκαλέσει απώλεια γραμμών. Επιπλέον, μερικοί ασθενείς εμφανίζουν ξηροφθαλμία και προβλήματα κατά την νυχτερινή όραση μετά την ένθεση των ICRS. Η έκθεση του κερατοειδικού δακτυλίου είναι μια ακόμα σπάνια επιπλοκή. Σε όλες τις παραπάνω περιπτώσεις, το θετικό είναι ότι ο κερατοειδικός δακτύλιος μπορεί να αφαιρεθεί και πιθανώς να αντικατασταθεί με δακτυλίους άλλων χαρακτηριστικών. (26) (40)

#### **2.2.4. MyoRing με CXL έναντι ICRS με CXL έναντι CXL.**

Σύμφωνα με τις μελέτες που πραγματοποιήθηκαν, με τη σύγκριση των δύο αυτών μεθόδων, αποδείχθηκε ότι τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια με την εμφύτευση ολόκληρου (MyoRing) ή τμήματος του δακτυλίου βελτιώνοντας τα κερατοειδικά χαρακτηριστικά και την οπτική απόδοση των κερατοκωνικών ασθενών και πως οι ολοκληρωμένοι δακτύλιοι μπορούν να προσφέρουν μεγαλύτερη επιπέδωση στην πρόσθια κερατοειδική επιφάνεια. Επιπλέον, παρατηρήθηκε πως με την εμφύτευση MyoRing και ενδοκερατοειδικών δακτυλίων μέσω της τεχνολογίας του Femtosecondlaser, η μείωση του μυωπικού σφαιρικού σφάλματος ήταν αξιοσημείωτη, λόγω της επιπέδωσης του κεντρικού κερατοειδούς. Σε συνδυασμό με CXL, έχει αποδειχθεί πως οι δύο μέθοδοι παρουσιάζουν συνεργική δράση, καθώς η κάθε μία προσφέρει διαφορετική δράση στο κερατοκωνικό μάτι. Από τη μία πλευρά, το CXL επιτυγχάνει την παύση της εξέλιξης του κερατόκωνου και την επιπέδωση του κερατοειδούς, ενώ το ICRS και MyoRing προσφέρει επιπλέον επιπέδωση του κερατοειδούς, ενώ παράλληλα βοηθά στη μείωση τόσο της μυωπίας όσο και του αστιγματισμού. Εν κατακλείδι, αποδείχθηκε ότι ο συνδυασμός CXL με MyoRing φέρει καλύτερα αποτελέσματα στη διόρθωση της μυωπίας του κερατόκωνου, ενώ ο συνδυασμός CXL με εμφύτευση ICRS, έφερε καλύτερα αποτελέσματα στη διόρθωση του αστιγματισμού. Για να αποφασισθεί



ποια μέθοδος θα λάβει χώρα, πρέπει να ληφθούν υπόψη ο τύπος και ο βαθμός του κερατοκωνικού κώνου, σε συνδυασμό με τις κερατομετρικές μετρήσεις, με σκοπό την επιτυχή διεξαγωγή της επέμβασης και τη λήψη των καλύτερων δυνατών αποτελεσμάτων. (41)

#### 2.2.5. ICRS με PRK και CXL έναντι CXL

##### Πλεονεκτήματα:

Η προσθήκη του PRK στην ένθεση των ενδοκερατοειδικών δακτυλίων και του CXL λύνει το πρόβλημα του ανώμαλου αστιγματισμού και των εκτροπών υψηλής τάξης που υπάρχουν στους κερατοκωνικούς ασθενείς. Έτσι, η οπτική οξύτητα μετεγχειρητικά αυτών των ασθενών παρουσιάζει πολύ μεγάλη βελτίωση και σε συνδυασμό με την σταθερότητα της εξέλιξης του κερατόκωνου που προσφέρει το CXL και της επιπέδωσης του κερατοειδούς που προσφέρουν οι ICRS αποτελεί ένα ολοκληρωμένο πρωτόκολλο. Επιπρόσθετα, το πρωτόκολλο αυτό είναι κατάλληλο και για ασθενείς με ήπιο κερατόκωνο και καλή οπτική οξύτητα.

##### Μειονεκτήματα:

Μερικά μετεγχειρητικά μειονεκτήματα που παρατηρήθηκαν σε κάποιους ασθενείς είναι η δημιουργία διαχωριστικής γραμμής στο στρώμα του κερατοειδούς και ήπια προς μέτρια κερατοειδική θόλωση.(40) (38) (39) (17)

#### 2.2.6. CXL με ένθεση ενδοφακού ιριδικής στήριξης έναντι CXL

##### Πλεονεκτήματα:

Η ένθεση ενδοφακώνιριδικής στήριξης είναι μια ακόμη μέθοδος που χρησιμοποιείται για την διόρθωση του διαθλαστικού σφάλματος των

κερατοκωνικών ασθενών και ταυτόχρονα της σταθεροποίηση του κερατόκωνου, αφού συνδυάζεται με διασύνδεση κολλαγόνου του κερατοειδούς. Όπως και οι παραπάνω μέθοδοι, το πλεονέκτημα αυτού του πρωτοκόλλου έναντι της απλής διασύνδεσης κολλαγόνου του κερατοειδούς είναι η βελτίωση της διορθωμένης και μη οπτικής οξύτητας, το σφαιρικό ισοδύναμο και η μείωση του αστιγματισμού και η εξομάλυνση των κερατομετρικών τιμών. Ο αριθμός και η μορφολογία των ενδοθηλιακών κυττάρων παραμένουν σταθερά, κάτι που είναι θετικό, γιατί η μείωσή τους αποτελεί μια συχνή επιπλοκή της ένθεσης των ενδοφακών. Στο συγκεκριμένο φαινόμενο πιστεύεται ότι συμβάλλει η αύξηση του βάθους του προσθίου θαλάμου που παρατηρείται στο κερατοκωνικά μάτια.

#### Μειονεκτήματα:

Από διάφορες έρευνες έχει φανεί ότι η μέθοδος αυτή δεν έχει επιπλοκές. Μια πιθανή ίσως επιπλοκή είναι η αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης λόγω της στένωσης της γωνίας του προσθίου θαλάμου από τον ενδοφακό. Για τον λόγο αυτό, γίνονται οι δύο ιριδοτομές πριν την ένθεση των ενδοφακών. Αν παρόλα αυτά παρατηρηθεί σημαντική αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης μετεγχειρητικά, τότε χορηγούνται σταγόνες για την μείωσή της. Προσοχή επίσης θέλουν τα ενδοθηλιακά κύτταρα του κερατοειδούς, οπότε πρέπει να ελέγχονται σε κάθε επίσκεψη μετά το χειρουργείο.

#### **2.2.7. PRK με CXL και ένθεση ενδοφακών ιριδικής στήριξης έναντι CXL.**

#### Πλεονεκτήματα:

Το πρόσθετο πλεονέκτημα αυτού του πρωτοκόλλου είναι η εξομάλυνση της πρόσθιας κερατοειδικής επιφάνειας λόγω του PRK με αποτέλεσμα την μείωση του ανώμαλου αστιγματισμού και των εκτροπών υψηλής τάξης. Έτσι, η οπτική οξύτητα βελτιώνεται ακόμα περισσότερο και σε πολλές περιπτώσεις οι ασθενείς

έχουν ικανοποιητική όραση με γυαλιά ή ακόμα και χωρίς. Ταυτόχρονα, τα πλεονεκτήματα από το CXL και τους ενδοφακούς ιριδικής στήριξης που αναφέρονται παραπάνω διατηρούνται.

#### Μειονεκτήματα:

Τα μειονεκτήματα είναι ελάχιστα, καθώς η πιθανή θόλωση του κεντρικού κερατοειδούς και η μείωση του αριθμού των ενδοθηλιακών κυττάρων είναι σπάνια. (36) (35) (38) (39) (21)

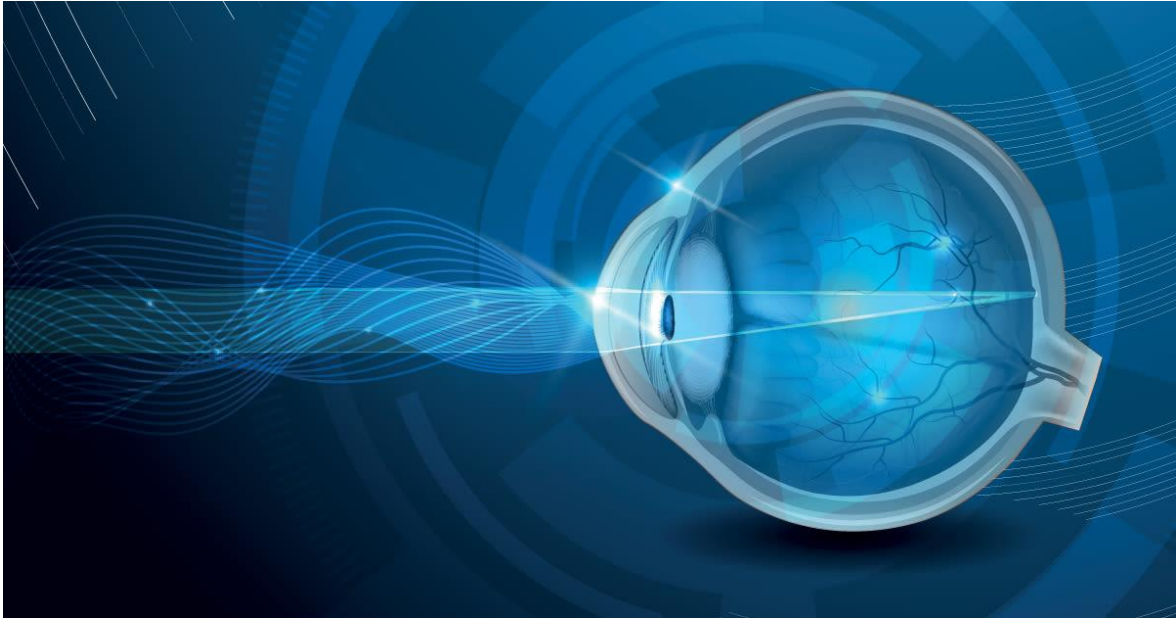
### **2.2.8. Ένθεση ενδοκερατοειδικών δακτυλίων σε συνδυασμό με CXL, ενδοφακώνιριδικής στήριξης και PRK έναντι CXL.**

#### Πλεονεκτήματα

Αυτό αποτελεί ακόμα ένα ολοκληρωμένο χειρουργικό πρωτόκολλο αντιμετώπισης του κερατόκωνου. Επεξηγηματικά, η εξέλιξη του κερατόκωνου (CXL και ICRS) όχι μόνο σταθεροποιείται, αλλά παράλληλα βελτιώνεται η οπτική απόδοση του ματιού λόγω της μείωσης της μυωπίας, του ανώμαλου αστιγματισμού και των εκτροπών υψηλής τάξης (ICRS , ενδοφακοίριδικής στήριξης και PRK). Ακόμη, με την προσθήκη του ICRS και του PRK προσφέρει την μέγιστη επιπέδωση που γίνεται στον κερατοειδή, με αποτέλεσμα την μεγάλη μείωση των κερατομετρικών τιμών. Τέλος, ένα πολύ σημαντικό πλεονέκτημα αυτής της μεθόδου είναι η σταθερότητα των θετικών της αποτελεσμάτων.

#### Μειονεκτήματα:

Οι επιπλοκές που είναι πιθανό να εμφανιστούν σε αυτό το πρωτόκολλο είναι όλες όσες έχουν παρουσιαστεί παραπάνω, αν και από την κλινική πράξη έχει φανεί ότι η εμφάνισή τους είναι σπάνια, αν όχι μηδενική.(38) (22)



Εικόνα 35: Διάθλαση του φωτός μέσα από τα διαθλαστικά μέρη του οφθαλμού, πηγή: (<https://www.allaboutvision.com/resources/anatomy.htm>)

### Κεφάλαιο 3<sup>ο</sup> : Συμπεράσματα- Επίλογος

Συνοψίζοντας, ο κερατόκωνος είναι μια αμφοτερόπλευρη μη φλεγμονώδης, αλλά παρόλα αυτά δυναμική πάθηση του κερατοειδούς κατά την οποία η επιφάνειά του με την πάροδο του χρόνου γίνεται όλο πιο κυρτή και λεπτή παίρνοντας την χαρακτηριστική μορφή ενός κώνου. Ως αποτέλεσμα, παρουσιάζεται η δημιουργία ανώμαλου αστιγματισμού ο οποίος σταδιακά αυξάνεται παράλληλα με την προέκταση του κώνου προς τα εμπρός. Χαρακτηριστικό των περισσότερων ασθενών πριν την τελική διάγνωσή τους αποτελεί η διαμαρτυρία τους για θολή όραση και παραμόρφωση των ειδώλων. Η εκτασία αυτή ξεκινά επί το πλείστον κατά την εφηβεία και εξελίσσεται μέχρι περίπου την ηλικία των 45 ετών. Τα αίτια μπορεί να είναι κληρονομικά, το έντονο τρίψιμο των οφθαλμών, ορμονικά, επίκτητα καθώς επίσης και οι γεωγραφικοί παράγοντες καθώς παρατηρείται μεγάλη συχνότητα της πάθησης σε μεσογειακές χώρες (Ελλάδα περίπου 2 ανά χίλιους κατοίκους).

Την αντιμετώπιση του κερατόκωνου σήμερα αποτελεί η διασύνδεση κολλαγόνου του κερατοειδούς με σκοπό την επίτευξη της άρσης της παύσης του κερατόκωνου. Πρόκειται για μια διαδικασία όπου, όπως έχει προαναφερθεί, γίνεται ενστάλαξη σταγόνων ριβοφλαβίνης στον οφθαλμό και στη συνέχεια ακτινοβολία του κερατοειδούς με υπεριώδη ακτινοβολία. Η διασύνδεση του κολλαγόνου του κερατοειδούς μπορεί να συνδυαστεί και με laser (excimer και femtosecond). Τα θεραπευτικά πρωτόκολλα περιέχουν διασύνδεση κολλαγόνου του κερατοειδούς σύμφωνα με το πρωτόκολλο της Δρέσδης ή επιταχυμένη διασύνδεση κολλαγόνου.

Παρ' όλα τα μεγάλα ποσοστά επιτυχίας και χαμηλής χειρουργικής επικινδυνότητας της πρωτοποριακής μεθόδου του CXL και των διαφόρων προτοκόλλων, είναι σημαντικό να δώσουμε προσοχή σε μία σημαντική λεπτομέρεια κατά τον προεγχειρητικό έλεγχο. Είναι γνωστό ότι όταν ένας ασθενής έχει προσβληθεί κάποια στιγμή στη ζωή του από τον ιό του έρπητα (Herpes Simplex Virus/HSV-1, HSV-2), είναι εφικτό να επανεμφανιστεί κάτω από ορισμένες συνθήκες και παράγοντες, όπως είναι το άγχος, η ανοσοκαταστολή και οι επεμβάσεις με χρήση λέιζερ. Είναι πολύ πιθανό, η χρήση ακτινοβολίας UV-A να αποτελέσει κίνητρο για την επανεμφάνιση του ιού και για τον λόγο αυτό, το CXL να μην αποτελεί κατάλληλη θεραπεία για τον κερατοκωνικό ασθενή.

Τέλος, είναι πολύ σημαντική η πρώιμη διάγνωση της πάθησης του κερατόκωνου και η αντιμετώπισή της έγκαιρα με μία από τις μεθόδους που έχουν αναφερθεί,

καθώς μειώνει κατά μεγάλο βαθμό την πιθανότητα ο ασθενής να υποβληθεί στο μέλλον σε μεταμόσχευση για αντιμετώπιση της πάθησης.



Εικόνα 36: Οφθαλμός, πηγή: (<https://crstoday.com/articles/july-2018/early-identification-of-patients-with-keratoconus-and-post-lasik-ectasia/>)

## Βιβλιογραφία

1. **Φωτεινάκης, Β., Πατέρας, Ε. και Χανδρινός, Αρ.** *Κλινική Διάθλαση*. Αθήνα : "ΕΛΛΗΝ" - Γ. ΠΑΡΙΚΟΣ & ΣΙΑ Ε.Ε., 2000. σσ. 13-70, 163-215.
2. **Ε., Πατέρας.** *Οπτομετρία Ι*. Αθήνα : "ΕΛΛΗΝ" - Γ. Παρίκος και ΣΙΑ Ε.Ε., 2010. σσ. 11-34, 73-92.
3. **Πατέρας, Ε.** *Οπτομετρία ΙΙ*. Αθήνα : "ΕΛΛΗΝ" - Γ. Παρίκος και ΣΙΑ Ε.Ε., 2010. σσ. 73-75, 113- 127, 152-153, 181- 190.
4. **Carvalho, Luis Alberto.** Accuracy of Zernike Polynomials in Characterizing Optical Aberrations and the Corneal Surface of the Eye. *IOVS*. 2005, Τόμ. 6, 46, σσ. 1915 - 1926.
5. **Carruth, J.A.S. και Kenzie, A.L.** *ΙΑΤΡΙΚΑ LASERS: ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΦΑΡΜΟΓΗ*. [επιμ.] Α.Α. Σεραφετινίδης και Μ.Ι. Μακροπούλου. Αθήνα : ΣΥΜΜΕΤΡΙΑ, 1994. σσ. 129-166, 285-304.
6. **Gerstenblith, Adam T. και Rabinowitz, Michael P.** *ΕΓΧΕΙΡΙΔΙΟ ΟΦΘΑΛΜΟΥ WILLS: Διάγνωση στο ιατρείο και στα επείγοντα περιστατικά και αντιμετώπιση των ασθενειών του οφθαλμού*. [επιμ.] Φαρμακάκης Νικόλαος. Αθήνα : ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε., 2016. σσ. 106-107, 113-117.

7. **Snell, Richard S. και Lemp, Michael A.** *Κλινική Ανατομία του ΟΦΘΑΛΜΟΥ*. [επιμ.] Παναγιώτης Σκανδαλάκης και Ιωάννης Βέργαδος. Νικοσία : BROKEN HILL PUBLISHERS LTD, 2006. σσ. 99- 121, 147- 223, 240-242.
8. **Schünke, Michael, Schulte, Erik και Schumacher, Udo.** *ΠΡΟΜΗΘΕΑΣ Κεφαλή και Νευροανατομία: Βασική περιγραφική ανατομική*. [επιμ.] Δημήτριος Λ. Αρβανίτης, και συν. Αθήνα : ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ ΕΠΕ, 2011. σσ. 120- 131.
9. **Hidenaga Kobashi, Shi Song Rong.** *Corneal Collagen Cross-Linking for Keratoconus: Systematic Review*. s.l. : BioMed Research Internationa, June 2017.
10. **Alió, Jorge L.** *Keratoconus Recent Advances in Diagnosis and Treatment* . Cham : Springer International Publishing, 2017.
11. **YARON S. RABINOWITZ, MD.** Keratoconus. *SURVEY OF OPHTHALMOLOGY*. 1998 , Τόμ. 4, 42, σσ. 297- 319 .
12. **Bowling, Brad.** *Kanski Κλινική Οφθαλμολογία: Μια συστηματική προσέγγιση*. [επιμ.] Ιωάννης Ασπρούδης, και συν. Αθήνα : ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε., 2018. σσ. 213- 216, 222-224, 251-252.
13. **Sheetal Brar, Megha Gautam, Smith Snehal Sute, Sri Ganesh.** Refractive surgery with simultaneous collagen cross-linking for borderline corneas - A review of different techniques, their protocols and clinical outcomes. *Indian J Ophthalmol.* 2020, Τόμ. 68, 12, σσ. 2744-2756.
14. **Yiyong Qian, Peiquan Zhao, Haiyan Li, Hehua Ye.** Transepithelial phototherapeutic keratectomy for the treatment of severe band keratopathy. *Int Ophthalmol.* 2020, Τόμ. 40, 10, σσ. 2469-2474.
15. **Mehrdad Mohammadpour, MD, Ahmad Masoumi, MD, Mahmoud Dehghan, MD Mohammad Nasser Hashemian, MD, Shahab Addin Karami, MD, Alireza Mahmoudi, MD.** MyoRing Implantation with and without Corneal Collagen Crosslinking for the Management of Keratoconus. *JOURNAL OF OPHTHALMIC AND VISION RESEARCH.* 2020, Τόμ. 15, 4 , σσ. 486- 492 .
16. **Kotb, Ahmed Assaf • Ahmed.** *Simultaneous corneal crosslinking and surface ablation combined with phakic intraocular lens implantation for managing keratoconus* . s.l. : Springer, 2014 .
17. **Waleed S Tuwairqi, Mazen M Sinjab.** Safety and efficacy of simultaneous corneal collagen cross-linking with topography-guided PRK in managing low-grade keratoconus: 1-year follow-up. *J Refract Surg.* 2012, 5, σσ. 341-345.
18. **Katja C Iselin, Philipp B Baenninger, Lucas M Bachmann, Frank Bochmann, Michael A Thiel, Claude Kaufmann.** Changes in higher order aberrations after central corneal

regularization - a comparative two-year analysis of a semi-automated topography-guided photorefractive keratectomy combined with corneal cross-linking. *Eye Vis.* 2020.

19. **Ronald R Krueger, A John Kanellopoulos.** Stability of simultaneous topography-guided photorefractive keratectomy and riboflavin/UVA cross-linking for progressive keratoconus: case reports. *J Refract Surg.* 2010, Τόμ. 26, 10, σσ. 827-832.

20. **Kanellopoulos, Anastasios John.** Ten-Year Outcomes of Progressive Keratoconus Management With the Athens Protocol (Topography-Guided Partial-Refractive PRK Combined With CXL). *J Refract Surg.* 2019, Τόμ. 1, 35, σσ. 478-483.

21. **Hani F Sakla, Wasim Altroudi, Yousef F R Sakla, Gonzalo Muñoz, Catia Pineza.** Visual and Refractive Outcomes of Toric Implantable Collamer Lens Implantation in Stable Keratoconus After Combined Topography-Guided PRK and CXL. *J Refract Surg.* 2021, Τόμ. 37, 12, σσ. 824-829.

22. **George Kymionis, George Kontadakis, Michael Grentzelo, Myrsini Petrelli.** Long-Term Follow-Up of Combined Photorefractive Keratectomy and Corneal Crosslinking in Keratoconus Suspects. *Clinical Ophthalmology.* 2021, 15, σσ. 2403-2410 .

23. **Sinjab, Mazen M. και Cummings, Arthur B.** *Corneal Collagen Cross Linking.* Cham : Springer, 2017.

24. **Kymionis, George D., και συν.** Transepithelial Phototherapeutic Keratectomy Using a 213-nm Solid-State Laser System Followed by Corneal Collagen Cross-Linking with Riboflavin and UVA Irradiation. *Journal of ophthalmology.* 2010.

25. **Saleem, Mohammed Iqbal H. Ahmed.** *Combined cross-linking with femtosecond laser myring implantation versus combined cross-linking with femtosecond laser kerating implantation in the treatment of keratokonus.* Sohag, Egypt : Department of Ophthalmology, University Hospital, Sohag University , May 2015. 9.

26. **Lim, Li Lim-Elizabeth Wen Ling.** A Review of Corneal Collagen Cross-linking – Current Trends in Practice Applications. *The Open Ophthalmology.* 2018, Τόμ. 12, σσ. 181-213.

27. **Maria A. Henriquez, Luis Izquierdo, Jr, MD, MMs,\* Cesar Bernilla, MD,\*Peter A. Zakrzewski, MD,† and Mark Mannis, MD.** Riboflavin/Ultraviolet A Corneal Collagen Cross-linking for the Treatment of Keratoconus: Visual Outcomes and Scheimpflug Analysis. March 2011, Τόμ. 30, 3, σσ. 281- 286.

28. **Usubov, Guzel Bikbova . Gylli Kazakbaeva . Mukharram Bikbov . Emin.** Complete corneal ring (MyoRing) implantation versus MyoRing implantation combined with corneal collagen crosslinking for keratoconus: 3-year follow-up. June 2017, 38, σσ. 1285–1293.

29. **Vardhaman P Kankariya, Ankita B Dube, Michael A Grentzelos, George A Kontadakis, Vasilios F Diakonis, Myrsini Petrelli, George D Kymionis.** Corneal cross-linking (CXL)



combined with refractive surgery for the comprehensive management of keratoconus: CXL plus. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2020, Τόμ. 68, 12, σσ. 2757- 2772.

30. **Tamer M. El-Raggal, MD, PhD, FRCSEd.** *Effect of corneal collagen crosslinking on femtosecond laser channel creation for intrastromal corneal ring segment implantation in keratoconus.* Cairo, Egypt : s.n., October 2010.

31. **Seham A. Ahmeda, Khalid M. Rashadb, Ahmed A. Elmassry, Ehab M. Osman.** Corneal collagen cross-linking (CXL) versus combined CXL and femtosecond laser-assisted intracorneal ring segment implantation for the treatment of keratoconus. *Journal of the Egyptian Ophthalmological*. September 2021, Τόμ. 114, σσ. 77–82.

32. **Mohammed Iqbal Hafez Saleem, Hosam A. Ibrahim Elzembely, Mortada Ahmed AboZaid, Mohammed Elagouz , Ahmed Mohamed Saeed, Osama Ali Mohammed and Ahmed Gad Kamel.** *Three-Year Outcomes of Cross-Linking PLUS (Combined Cross-Linking with Femtosecond Laser Intracorneal Ring Segments Implantation) for Management of Keratoconus.* January 2018.

33. **Rafic Antonios, Ali Dirani , Ali Fadlallah , Elias Chelala , Adib Hamade , Carole Cherfane , Elias Jarade.** *Safety and Visual Outcome of Visian Toric ICL Implantation after Corneal Collagen Cross-Linking in Keratoconus: Up to 2 Years of Follow-Up.* s.l. : John A. Kanellopoulos, March 2015.

34. *Combined transepithelial phototherapeutic keratectomy and conventional photorefractive keratectomy followed simultaneously by corneal crosslinking for keratoconus: Cretan protocol plus.* **Michael A. Grentzelos, MD, George A. Kounis, MD, PhD, Vasilios F. Diakonis, MD, PhD,Charalambos S. Siganos, MD, PhD, Miltiadis K. Tsilimbaris, MD, PhD, Ioannis G. Pallikaris, MD, PhD,George D. Kymionis, MD, PhD.** 10, October 2017 , Τόμ. 43, σσ. 1257- 1262.

35. **GEORGE D. KYMIONIS, DIMITRA M. PORTALIOU, GEORGE A. KOUNIS,ALIKI N. LIMNOPOULOU, GEORGIOS A. KONTADAKIS, AND MICHAEL A. GRENTZELOS.** Simultaneous Topography-Guided Photorefractive Keratectomy Followed by Corneal Collagen Cross-linking for Keratoconus. *AMERICAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY*. 2011, Τόμ. 152, 5 , σσ. 748-755.

36. **A. John Kanellopoulos, MD and Perry S. Binder, MS, MD.** Collagen Cross-Linking (CCL) With Sequential Topography-Guided PRK A Temporizing Alternative for Keratoconus to Penetrating Keratoplasty. *Cornea*. August 2007, Τόμ. 26, 7 , σσ. 891-895.

37. **Anastasios J. Kanellopoulos, MD, Mark A. Kontos, MD, Shihao Chen, MD, OD, MSc, and George Asimellis, PhD.** Corneal Collagen Cross-linking Combined With Simulation of Femtosecond Laser–Assisted Refractive Lens Extraction: An Ex Vivo Biomechanical Effect Evaluation. *Cornea*. 2015, σσ. 550-556.

38. **Por, Donald T.H. Tan and Yong-Ming.** Current treatment options for corneal ectasia. *Current Opinion in Ophthalmology* . 2007, 18 , σσ. 284–289 .
39. **Hwan Koh, Kyoung Yul Seo, Seong Bae Park, Hun Yang, InSik Kim, Jin Sun Kim, David G. Hwang, and Sang Min Nam.** *One-Year Efficacy and Safety of Combined Photorefractive Keratectomy and Accelerated Corneal Collagen Cross-Linking after Intacs SK Intracorneal Ring Segment Implantation in Moderate Keratoconus.* s.l. : BioMed Research International , 2019.
40. **Osama Ibrahim, Ahmed Elmassry, Amr Said, Moones Abdalla, Hazem El Hennawi, Ihab Osman.** Combined femtosecond laser-assisted intracorneal ring segment implantation and corneal collagen cross-linking for correction of keratoconus. *Clinical Ophthalmology*. 2016, 10, σσ. 521-526.
41. **Efehan Coskunseven, MD, Daya Papalkar Sharma, MB BS, FRANZCO, Mirko R. Jankov II, MD, PhD, George D. Kymionis, MD, PhD, Olivier Richoz, MD, Farhad Hafezi, MD, PhD.** Collagen copolymer toric phakic intraocular lens for residual myopic astigmatism after intrastromal corneal ring segment implantation and corneal collagen crosslinking in a 3-stage procedure for keratoconus. *J CATARACT REFRACT SURG*. 2013, 39 , σσ. 722-729 .
42. **Efehan Coskunseven, MD, Daya Papalkar Sharma, MBBS, FRANZCO, Michael A. Grentzelos, MD Onurcan Sahin, MSc, George D. Kymionis, MD, PhD, Ioannis Pallikaris, MD, PhD.** Four-Stage Procedure for Keratoconus: ICRS Implantation, Corneal Cross-linking, Toric Phakic Intraocular Lens Implantation, and Topography Guided Photorefractive Keratectomy. *Journal of Refractive Surgery*. 2017 , Τόμ. 10, 33, σσ. 683-689 .
43. **Rafic Antonios, Ali Dirani, Ali Fadlallah, Elias Chelala, Adib Hamade, Carole Cherfane, and Elias Jarade.** Safety and Visual Outcome of Visian Toric ICL Implantation after Corneal Collagen Cross-Linking in Keratoconus: Up to 2 Years of Follow-Up. *Journal of Ophthalmology*. 2015, σσ. 1-8 .
44. **Jose L. Guell, MD, PhD, Merce Morral, MD, PhD, Francois Malecaze, MD, PhD, Oscar Gris, MD, PhD, Daniel Elies, MD, Felicidad Manero, MD.** Collagen crosslinking and toric iris-claw phakic intraocular lens for myopic astigmatism in progressive mild to moderate keratoconus. *J CATARACT REFRACT SURG*. March 2012, Τόμ. 38, σσ. 475- 484.
45. **George D. Kymionis, MD, PhD, Michael A. Grentzelos, MD, George A. Kounis, PhD, Vasilios F. Diakonis, MD, Aliko N. Limnopoulou, MD, Sophia I. Panagopoulou, PhD.** Combined Transepithelial Phototherapeutic Keratectomy and Corneal Collagen Cross Linking for Progressive Keratoconus. *Ophthalmology*. September 2012, Τόμ. 9, 119, σσ. 1777-1784.

46. **Neera Singal, MD, FRCSC, Stephan Ong Tone, MDCM, PhD, FRCSC, Raymond Stein, MD, FRCSC, Matthew C. Bujak, MD, FRCSC, Clara C. Chan, MD, FRCSC, Hall F. Chew, MD, FRCSC, Sherif El-Defrawy, MD, PhD, FRCSC, Yaping Jin, MD, PhD, Christoph Kranemann, MD, FRCSC.** Comparison of accelerated CXL alone, accelerated CXL-ICRS, and accelerated CXL-TG-PRK in progressive keratoconus and other corneal ectasias. February 2020, Τόμ. 2, 46, σσ. 276-286 .
47. **GIOVANNI ALESSIO, MILENA L'ABBATE, CARLO SBORGIA, AND MARIA GABRIELLA LA TEGOLA.** Photorefractive Keratectomy Followed by Cross-linking Versus Cross-linking Alone for Management of Progressive Keratoconus: Two-Year Follow-up. *AMERICAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY*. 2013, Τόμ. 1, 155, σσ. 54-65 .
48. **Al-Mohaimed, Mansour M.** Combined corneal CXL and photorefractive keratectomy for treatment of keratoconus: a review. *Int J Ophthalmol*. December 2019, Τόμ. 12, 12, σσ. 1929-1938 .
49. **Michael Goggin, MD, Noel Alpins, MD, and Leisa M. Schmid, PhD.** Management of irregular astigmatism. *Current Opinion in Ophthalmology* . 2000, 11, σσ. 260–266.
50. **MPH, Susanne Wedner Dr Med DCH Brendan Dineen BSc.** Refractive errors. *Tropical Doctor*. 2003, 33, σσ. 207-209.
51. **Frings, M. Ezzeldin F. Filev . J. Steinberg . A.** Excimer laser treatment combined with riboflavin ultraviolet-A (UVA) collagen crosslinking (CXL) in keratoconus: a literature review. *Int Ophthalmol*. 2020, 40, σσ. 2403-2412.
52. **D. Robert Iskander\*, Member, IEEE, Michael J. Collins, and Brett Davis.** Optimal Modeling of Corneal Surfaces with Zernike Polynomials. *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING* . January 2001, Τόμ. 1, 48, σσ. 87-95.
53. **M Ezzeldin, F Filev, J Steinberg, A Frings.** Excimer laser treatment combined with riboflavin ultraviolet-A (UVA) collagen crosslinking (CXL) in keratoconus: a literature review. *Int Ophthalmol*. 2020, 40, σσ. 2403-2412.

Εικόνα 1 : Ανατομία οφθαλμού, πηγή:

([https://commons.wikimedia.org/wiki/File:3D\\_Medical\\_Animation\\_Eye\\_Structure.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:3D_Medical_Animation_Eye_Structure.jpg)) \_\_\_\_\_ 12

Εικόνα 2: Ινώδης χιτώνας ,πηγή: (<https://www.allaboutvision.com/resources/sclera.htm>) \_\_\_\_\_ 13

Εικόνα 3: Αγγειώδης χιτώνας, πηγή: (<https://www.allaboutvision.com/resources/uvea-iris-choroid.htm>)\_ 14

Εικόνα 4: Αμφιβληστροειδής Χιτώνας, πηγή: (<https://www.allaboutvision.com/resources/retina.htm>) \_\_ 15

Εικόνα 5: Οπτικό Νεύρο, πηγή: (<https://www.aao.org/eye-health/anatomy/optic-nerve-3>) \_\_\_\_\_ 16

Εικόνα 6: Τρισδιάστατη απεικόνιση του κερατοειδούς,  
πηγή:(<https://www.microchirurgiaoculare.com/en/corneal-diseases/causes-and-symptoms/>) \_\_\_\_\_ 16

Εικόνα 7: Ανατομία κερατοειδούς, πηγή: (<https://www.allaboutvision.com/resources/cornea.htm>)\_\_\_\_\_ 17

Εικόνα 8: Διάθλαση του φωτός σε εμμετρικό οφθαλμό, πηγή: ( <a href="https://www.graceandhonor.org/2019/01/the-light-pt1/">https://www.graceandhonor.org/2019/01/the-light-pt1/</a> )	20
Εικόνα 9: Μεταβολισμός του κερατοειδούς, πηγή: ( <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0886335010019243">https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0886335010019243</a> )	22
Εικόνα 10: Διαθλαστικά σφάλματα, πηγή: ( <a href="https://www.bvoptometry.com/800px-refractive_errors/">https://www.bvoptometry.com/800px-refractive_errors/</a> )	23
Εικόνα 11: Εμμετρικός οφθαλμός vs. Υπερμετρικός οφθαλμός, πηγή: ( <a href="https://afamilyoptician.co.uk/hypermetsopia/">https://afamilyoptician.co.uk/hypermetsopia/</a> )	24
Εικόνα 12: Εμμετρικός οφθαλμός vs. Μυωπικός οφθαλμός, πηγή: ( <a href="https://www.youreyesite.com/what-is-myopia-can-it-be-cured/">https://www.youreyesite.com/what-is-myopia-can-it-be-cured/</a> )	25
Εικόνα 13: Αστιγματισμός, πηγή: ( <a href="https://www.eyecareoptical-knoxville.com/astigmatism/">https://www.eyecareoptical-knoxville.com/astigmatism/</a> )	26
Εικόνα 14: Αστιγματισμός vs. Εμμετωπία, πηγή: ( <a href="https://www.alensa.in/dictionary/astigmatism.html">https://www.alensa.in/dictionary/astigmatism.html</a> )	27
Εικόνα 15: Όραση με αστιγματισμό, πηγή: ( <a href="https://ongjason.com/astigmatism-101-do-you-have-it-or-its-getting-worse/">https://ongjason.com/astigmatism-101-do-you-have-it-or-its-getting-worse/</a> )	29
Εικόνα 16: Εικόνα Φυσιολογικού κερατοειδούς vs. Κερατοκωνικού κερατοειδούς, πηγή: ( <a href="https://alsalahospital.in/keratoconus/">https://alsalahospital.in/keratoconus/</a> )	30
Εικόνα 17: Υγιής κερατοειδής vs. κερατοειδής με κερατόκωνο, πηγή: ( <a href="https://www.eyecenters.com/cornea-and-conjunctiva-louisville/keratoconus-corneal-ectasia/">https://www.eyecenters.com/cornea-and-conjunctiva-louisville/keratoconus-corneal-ectasia/</a> )	33
Εικόνα 18: Διάσπαση της μεμβράνης του Bowman, Πηγή: ( <a href="https://www.researchgate.net/figure/A-Break-in-Bowmans-layer-replaced-with-keratocytes-and-collagenous-material-H-E_fig4_277820718">https://www.researchgate.net/figure/A-Break-in-Bowmans-layer-replaced-with-keratocytes-and-collagenous-material-H-E_fig4_277820718</a> )	33
Εικόνα 19: Vogt's Striae, πηγή: ( <a href="https://webeye.ophth.uiowa.edu/eyeforum/atlas/pages/vogts-striae.htm">https://webeye.ophth.uiowa.edu/eyeforum/atlas/pages/vogts-striae.htm</a> )	34
Εικόνα 20: Fleischer Ring, πηγή: ( <a href="https://www.quora.com/Do-my-eyes-appear-to-have-Kayser-Fleischer-rings-I-m-not-entirely-sure-how-to-recognise-them">https://www.quora.com/Do-my-eyes-appear-to-have-Kayser-Fleischer-rings-I-m-not-entirely-sure-how-to-recognise-them</a> )	34
Εικόνα 21: Σκλήρυνση του κερατοειδούς μετά από CXL, πηγή: ( <a href="https://keratoconusgb.com/2012/11/20/what-is-cxl-collagen-cross-linking-a-guide/">https://keratoconusgb.com/2012/11/20/what-is-cxl-collagen-cross-linking-a-guide/</a> )	35
Εικόνα 22: Το πρωτόκολλο της Δρέσδης, πηγή: ( <a href="https://www.slideshare.net/frankfamose/esvosferonwetlabcrosslinkingfrankfamose">https://www.slideshare.net/frankfamose/esvosferonwetlabcrosslinkingfrankfamose</a> )	36
Εικόνα 23: Πρωτόκολλο της Δρέσδης, πηγή: ( <a href="https://crstodayeurope.com/articles/2016-may/visual-rehabilitation-after-cxl-customized-prk-is-best/">https://crstodayeurope.com/articles/2016-may/visual-rehabilitation-after-cxl-customized-prk-is-best/</a> )	37
Εικόνα 24: Ακτινοβόληση κερατοειδούς με UV-A ακτινοβολία, πηγή: ( <a href="https://crstoday.com/articles/2015-jul/corneal-collagen-cross-linking-and-lasik/">https://crstoday.com/articles/2015-jul/corneal-collagen-cross-linking-and-lasik/</a> )	38
Εικόνα 25: Ενστάλαξη ριβοφλαβίνης και εφαρμογή laser, πηγή: ( <a href="https://www.imo.es/en/corneal-cross-linking">https://www.imo.es/en/corneal-cross-linking</a> )	40
Εικόνα 26: Athens Protocol, πηγή: ( <a href="https://crstoday.com/articles/2018-jan/athens-protocol-addresses-visual-morbidity-in-severe-keratoconus/">https://crstoday.com/articles/2018-jan/athens-protocol-addresses-visual-morbidity-in-severe-keratoconus/</a> )	44
Εικόνα 27: Τμήματα ενδοκερατοειδικών δακτυλίων, πηγή: ( <a href="http://www.abbondanza.org/eng/intrastromal-corneal-ring-segments-icrs-intracorneal-rings-keratoconus/">http://www.abbondanza.org/eng/intrastromal-corneal-ring-segments-icrs-intracorneal-rings-keratoconus/</a> )	47
Εικόνα 28: Κερατοειδείς μετά από τοποθέτηση ενδοκερατοειδικών δακτυλίων, πηγή: ( <a href="https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007%2F978-3-319-90495-5_230-1">https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007%2F978-3-319-90495-5_230-1</a> )	48
Εικόνα 29: Ενδοκερατοειδικοί δακτύλιοι-επιπέδωση του κερατοειδούς, πηγή: ( <a href="https://www.allaboutvision.com/conditions/inserts.htm">https://www.allaboutvision.com/conditions/inserts.htm</a> )	49
Εικόνα 30: Σήμανση του κέντρου του κερατοειδούς, πηγή: ( <a href="https://www.aao.org/current-insight/corneal-crosslinking">https://www.aao.org/current-insight/corneal-crosslinking</a> )	51
Εικόνα 31: Ένθεση MyOring, πηγή: ( <a href="https://www.djo.eg.net/viewimage.asp?img=DeltaJOphthalmol_2016_17_1_1_178760_u9.jpg">https://www.djo.eg.net/viewimage.asp?img=DeltaJOphthalmol_2016_17_1_1_178760_u9.jpg</a> )	54
Εικόνα 32: Τορικός ενδοφακός ιριδικής στήριξης, πηγή: ( <a href="https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(07)00957-8/addons">https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(07)00957-8/addons</a> )	58
Εικόνα 33: Χειρουργική διαδικασία CXL, πηγή: ( <a href="https://quironsalud.ae/en/cornea-treatment-dubai/">https://quironsalud.ae/en/cornea-treatment-dubai/</a> )	60
Εικόνα 34: Εισαγωγή τορικού ICL φακού, πηγή: ( <a href="https://www.aaojournal.org/article/s0161-6420(07)00957-8/fulltext">https://www.aaojournal.org/article/s0161-6420(07)00957-8/fulltext</a> )	64

<i>Εικόνα 35: Διάθλαση του φωτός μέσα από τα διαθλαστικά μέρη του οφθαλμού, πηγή: (<a href="https://www.allaboutvision.com/resources/anatomy.htm">https://www.allaboutvision.com/resources/anatomy.htm</a>)</i>	76
<i>Εικόνα 36: Οφθalmός, πηγή: (<a href="https://crstoday.com/articles/july-2018/early-identification-of-patients-with-keratoconus-and-post-lasik-ectasia/">https://crstoday.com/articles/july-2018/early-identification-of-patients-with-keratoconus-and-post-lasik-ectasia/</a>)</i>	77