



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών
— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

Α' ΟΦΘΑΛΜΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

**Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΡΕΤΙΝΟΤΟΜΗΣ ΣΤΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΤΗΣ ΑΠΟΚΟΛΛΗΣΗΣ
ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΓΕΩΡΓΙΟΣ Β. ΚΡΑΣΣΑΣ

ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ ΟΦΘΑΛΜΙΑΤΡΟΣ

ΑΘΗΝΑ 2021



ΙΠΠΟΚΡΑΤΟΥΣ ΟΡΚΟΣ



Ὅρκηται Ἀπόλλωνα ἰητῶν, καὶ Ἀσκληπιῶν, καὶ Ὑγίαν, καὶ Πανάκειαν, καὶ θεοὺς πάντας τε καὶ πάσας, ἵστας ποιέμενος, ἐπιτελεᾶ ποιήσιν κατὰ δύνามιν καὶ κρίσιν ἐμήν ὅρκον τόνδε καὶ συγγραφὴν τήνδε. ἡγήσασθαι μὲν τὸν διδάξαντά με τὴν τέχνην ταύτην ἴσα γενέτησιν ἑμοῖσι, καὶ βίου κοινώσασθαι, καὶ κρείων χρηίζοντι μετάδοσιν ποιήσασθαι, καὶ γένος τὸ ἐξ οὐτέου ὁδελφοῖς ἴσον ἐπικρινέειν ὄρρεσι, καὶ διδάσειν τὴν τέχνην ταύτην, ἣν χρηίζωσι μαθάνειν, ὄνει μισθοῦ καὶ συγγραφῆς, παρατελής τε καὶ ὀκροήσιος καὶ τῆς λοιπῆς ὁπάσης μαθήσιος μετάδοσιν ποιήσασθαι υἱοῖσι τε ἑμοῖσι, καὶ τοῖσι τοῦ ἐμὲ διδάξαντος, καὶ μαθηταῖσι συγτετραμμένοισι τε καὶ ὠρκειμένοις νόμῳ ἰητρικῷ, ὅλλω δὲ οὐδενὶ διαστήμασι τε χρῆσθαι ἐπ' ὠφελείῃ καμνόντων κατὰ δύνามιν καὶ κρίσιν ἐμήν, ἐπὶ δανάσει δὲ καὶ ὀδικῇ εἶρσειν. Οὐ δῶδω δὲ οὐδὲ φάρμακον οὐδενὶ αἰτηθεὶς θανάσιμον, οὐδὲ ὑφηγήσθαι συμβουλίην τοιήνδε. ὁμοίως δὲ οὐδὲ γυναικὶ πεσσὼν φθορίον δῶδω. Ἀγνῶς δὲ καὶ ὀσίως διατηρήσω βίον τὸν ἐμὸν καὶ τέχνην τὴν ἐμήν. Οὐ τεμείω δὲ οὐδὲ μὴν λιθιῶντας, ἐκκώρῃσω δὲ ἐργάτησιν ὁνδράσι πρήσιος τῆσδε. Ἐς οἰκίας δὲ ὀκόσας ὄν ἐσίω, ἐξελεύτομαι ἐπ' ὠφελείῃ καμνόντων, ἐκτὸς ὦν πάσης ὀδικῆς ἐκονσίης καὶ φθορίης, τῆς τε ὀλλῆς καὶ ὀφοδισίῃν ἔργων ἐπὶ τε γυναικεῖον σωματὸν καὶ ὁνδρῶν, ἐλευθέρων τε καὶ δούλων. Ἄ δ' ὄν ἐν θεραπείῃ ἢ ἰδῶ, ἢ ὀκούσω, ἢ καὶ ὄνει θεραπείης κατὰ βίον ὁνθρώπων, ὃ μὴ κρή ποτε ἐκλαλέεσθαι ἔσω, σιγήσομαι, ὄρρηγυα ἡγέμενος εἶναι τὸ τοιαῦτα. Ὅρκον μὲν οὖν μοι τόνδε ἐπιτελεᾶ ποιέοντι, καὶ μὴ συγχέοντι, εἴη ἐπαύρασθαι καὶ βίου καὶ τέχνης ἀσασομένῳ παρὰ πῶσιν ὁνθρώποις ἐς τὸν αἰεὶ χρόνον, παραβαίνοντι δὲ καὶ ἐπιὸρεδῶντι, τόναντία τούτων.

Η ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΧΡΥΣΑΝΘΗ ΚΟΥΤΣΑΝΔΡΕΑ
ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΟΦΘΑΛΜΟΛΟΓΙΑΣ
ΟΦΘΑΛΜΟΛΟΓΙΑΣ

ΜΠΡΟΥΖΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ (Επιβλέπων)
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΟΦΘΑΛΜΟΛΟΓΙΑΣ

ΜΟΣΧΟΥ ΜΑΡΙΛΙΤΑ
ΑΝ. ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ

ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΑΘΗΝΩΝ

ΠΕΤΡΟΣ Π. ΣΦΗΚΑΚΗΣ
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Η ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΔΕΠ:

ΠΑΠΑΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

ΚΟΥΤΣΑΝΔΡΕΑ ΧΡΥΣΑΝΘΗ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ

ΜΠΡΟΥΖΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

ΓΕΩΡΓΑΛΑΣ ΗΛΙΑΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

ΜΟΣΧΟΥ ΜΑΡΙΛΙΤΑ Αν.ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ

ΧΑΤΖΗΣΤΕΦΑΝΟΥ ΚΛΕΙΩ Αν.ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ

ΔΡΟΥΤΣΑΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ Επικ.ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

«Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από την Ιατρική Σχολή του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέως» (Νόμος 5343/32 άρθρο 202 § 2 και Ν 1268/28 άρθρ 50 §8)

**Αφιερώνεται στον εκλιπόντα πατέρα μου ιατρό Βασίλειο Κρασσά
που μου εμφύσησε την αγάπη για την ιατρική επιστήμη καθώς και
στη μονάκριβη κόρη μου Κλειώ**

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Χωρίς την παρουσία, την υποστήριξη και την ανεκτικότητα κάποιων ανθρώπων δε θα ήταν δυνατή η υλοποίηση της διδακτορικής διατριβής.

Πρωτίστως θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου, Δρ. Δημήτριο Μπρούζα καθηγητή Οφθαλμολογίας του Πανεπιστημίου Αθηνών και Υπεύθυνο του Τμήματος υαλοειδούς της Α' Πανεπιστημιακής Κλινικής, ο οποίος μου ενέπνευσε και μου δίδαξε τον ερευνητικό τρόπο σκέψης στην ιατρική και η βοήθειά του ήταν καθοριστική για την επιτυχή ολοκλήρωση της διατριβής.

Επίσης ευχαριστώ ιδιαιτέρως την καθηγήτρια Οφθαλμολογίας και διευθύντρια της Α' πανεπιστημιακής οφθαλμολογικής κλινικής Δρ. Χρυσάνθη Κουτσανδρέα για την συνεχή βοήθεια και στήριξη που μας παρείχε καθόλη τη διάρκεια καταγραφής, συλλογής των στοιχείων αλλά και διερεύνησης των περιστατικών.

Ευχαριστώ επίσης το τρίτο μέλος της επιστημονικής επιτροπής, την Αν. καθηγήτρια Οφθαλμολογίας Δρ. Μόσχου Μαριλίτα για τις πολύ ουσιαστικές και εξαιρετικά χρήσιμες συμβουλές της.

Επιπρόσθετα θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στον αγαπητό Δρ. Κωνσταντίνο Δρούτσα, για τη συμβολή του στην ολοκλήρωση του πονήματος.

Θα ήταν παράλειψη να μην ευχαριστήσω και όσους βοήθησαν να ολοκληρωθεί η έρευνά μας όπως οι εκλεκτοί συνάδελφοι κα Δετοράκη Μαρία, κα Σιδερη Αννα-Μαρία και κ. Λάβαρη Αναστάσιο.

Ιδιαίτερη αναφορά θα ήθελα να κάνω στους ασθενείς που έλαβαν μέρος στην εκπόνηση της εργασίας για το χρόνο τους και την υπομονή τους, αλλά και στους τακτικούς ασθενείς του ιατρείου μου, που στερήθηκαν τις ιατρικές υπηρεσίες μου.

Τέλος ευχαριστώ τη συζυγό μου Βασιλική, για τη βοήθειά της κατά τη διαδικασία της συγγραφής αλλά και για την υπομονή και κατανόησή της.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	8
ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΕΡΕΥΝΑΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ	8
ΚΥΡΙΟΤΕΡΕΣ ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ	9
A. ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	10
1. ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΗΣ - ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ	10
1.1 ΜΕΛΑΓΧΡΟΥΝ ΕΠΙΘΗΛΙΟ	11
1.2 ΙΔΙΩΣ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΗΣ	14
1.2.1 ΝΕΥΡΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ	15
1.2.2 ΚΥΤΤΑΡΑ ΓΛΟΙΑΣ	18
1.2.3 ΔΟΜΗ ΤΟΥ ΙΔΙΩΣ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ-ΣΤΙΒΑΔΕΣ	19
1.3 ΑΓΓΕΙΩΣΗ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ ΧΙΤΩΝΑ	21
1.4 ΠΡΟΣΦΥΣΗ ΙΔΙΩΣ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ ΜΕ ΜΕΛΑΓΧΡΟΥ	25
1.5 ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ ΧΙΤΩΝΑ	26
2. ΥΑΛΩΔΕΣ ΣΩΜΑ	28
2.1 ΣΥΣΤΑΣΗ ΥΑΛΟΕΙΔΟΥΣ ΣΩΜΑΤΟΣ	28
2.2 ΡΕΥΣΤΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΚΟΛΛΗΣΗ ΥΑΛΟΕΙΔΟΥΣ	29
2.3 ΥΑΛΟΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΙΚΗ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑ	30
2.4 ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ ΥΑΛΟΕΙΔΟΥΣ ΣΩΜΑΤΟΣ	32
3. ΡΗΞΗ –ΑΠΟΚΟΛΛΗΣΗ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΗ	33
3.1 ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΑΠΟΚΟΛΛΗΣΗΣ	33
3.2 ΡΩΓΜΕΣ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ	34
3.3 ΑΠΟΚΟΛΛΗΣΗ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ	36
3.4 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΙΑ ΑΠΟΚΟΛΛΗΣΗ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ	36
3.5 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΑΠΟΚΟΛΛΗΣΗ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ	37
3.6 ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΗΣ ΑΠΟΚΟΛΛΗΣΗΣ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ	38
3.7 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΚΟΛΛΗΣΗ ΤΟΥ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ	41
4. ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗ ΥΑΛΟΕΙΔΟΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΠΑΘΕΙΑ (PVR)	43
4.1 ΟΡΙΣΜΟΣ	43
4.2 ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑΣ ΤΗΣ P.V.R.	45
4.3 ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ PVR	51
4.4 ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ PVR ΣΤΗΝ ΑΠΟΚΟΛΛΗΣΗ ΤΟΥ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ	53
4.5 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ PVR	57
4.6 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΗΣ PVR	58

Β. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	63
ΣΚΟΠΟΣ	63
ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ.....	63
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	66
ΒΑΣΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ:	66
ΑΝΑΤΟΜΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ:	67
ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ:	67
ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	75
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	78
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ ΕΙΔΙΚΟΥ ΜΕΡΟΥΣ	85

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΕΡΕΥΝΑΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

Στη παρούσα διδακτορική διατριβή θα μελετήσουμε την αποτελεσματικότητα της ευρείας ρετινοτομής σε επιπλεγμένα περιστατικά αποκόλλησης αμφιβληστροειδή και PVR σε σχέση με την ανατομική αποκατάσταση, την οπτική οξύτητα καθώς

και την επίδραση των ανωτέρω στην ενδοφθάλμια πίεση. Επίσης θα διερευνηθεί εάν ο επιπωματισμός με αέριο (C3F8) είναι εξίσου αποτελεσματικός με τον επιπωματισμό με σιλικόνη (silicon oil) σε αυτές τις περιπτώσεις.

Σκοπός της διατριβής είναι να αναδείξει την εξέλιξη στην αντιμετώπιση των επιπλεγμένων με PVR αποκολλήσεων του αμφιβληστροειδούς που παλαιότερα αποτελούσαν "επικίνδυνη ζώνη" για κάθε χειρουργό.

Στο θεωρητικό μέρος γίνεται αναφορά στην ανατομία του ιδίως αμφιβληστροειδούς, του μελάγχρου επιθηλίου και του υαλοειδούς δηλαδή των ανατομικών σχηματισμών που συμμετέχουν στην διαδικασία της αποκόλλησης ενώ παράλληλα παρουσιάζεται η έννοια της παραγωγικής υαλοειδοαμφιβληστροειδοπάθειας (ΠΥΑ ή PVR)

ΚΥΡΙΟΤΕΡΕΣ ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ

ΠΥΑ: Παραγωγική Υαλο Αμφιβληστροειδοπάθεια

ΠΔΑ: Παραγωγική Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια

ΥΥ : Υπαμφιβληστροειδικό Υγρό

CAMs : Cell Adhension Molecules

CV : Coefficient of Variation

CK : Cytokeratins

ECM : Extracellular matrix

EGF: Epidermal Growth Factor

ERM : Epiretinal membrane

FGF : Fibroblast Growth Factor

IPM : Interphotoreceptor matrix

MMPs : Matrix metalloproteinases

PAI : Plasminogen Activator Inhibitor

PDGF : Platelet-Derived Growth Factor

PPV : Pars Plana Vitrectomy

PVD : Posterior Vitreal Detachment

PVR : Proliferative Vitreo Retinopat

RD : Retinal Detachment

RPE : Retinal Pigment Epithelium

TGF-β :Transforming Growth Factor beta

t-PA : Tissue type Plasminogen Activatoru-PA : Urokinase type Plasminogen Activator

A. ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΗΣ - ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

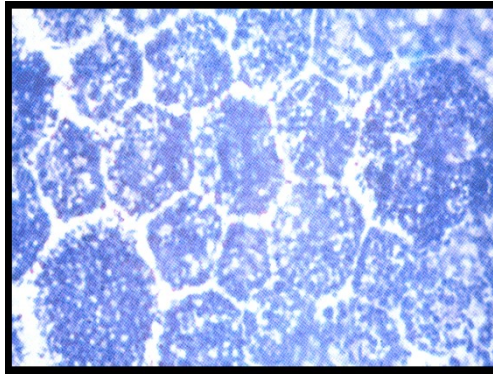
Ο αμφιβληστροειδής χιτώνας είναι ο φωτοευαίσθητος εσωτερικός χιτώνας του οφθαλμού που μετατρέπει την ηλεκτρομαγνητική φωτεινή ακτινοβολία σε νευρικό σήμα. Διακρίνεται σε ιδίως αμφιβληστροειδή προς τα έσω και μελάγχρουν επιθήλιο προς τα έξω. Η δομή του ιδίως αμφιβληστροειδή αποτελείται από 9 ξεχωριστές στιβάδες. Οι στιβάδες αυτές δεν αντιπροσωπεύουν η κάθε μια και άλλη κυτταρική σύνθεση και δεν είναι πραγματικές στιβάδες αλλά σχηματίζονται από τα νευρονικά κύτταρα του ιδίως αμφιβληστροειδή και τις μεταξύ τους προσεκβολές και συνάψεις.(Stangos N. 2002). Ο αμφιβληστροειδής χιτώνας διαθέτει πολλά είδη κυττάρων εκ των οποίων τα ραβδία (120×10^6) και τα κωνία (7×10^6), είναι τα κυρίως υπεύθυνα για την όραση και κατανέμονται ανομοιόμορφα. Στο κέντρο του αμφιβληστροειδή και συγκεκριμένα στο βοθρίο της ωχράς κηλίδας, υπάρχουν μόνο κωνία (Hildebrand & Fielder, 2011).

Δεν υπάρχει στέρεη πρόσφυση μεταξύ του ιδίως αμφιβληστροειδή με το μελάγχρουν επιθήλιο, με εξαίρεση την πριονωτή περιφέρεια και την περιοχή γύρω από την οπτική θηλή. Η χαλαρή όμως πρόσφυση καθιστά δυνατή την απόσπαση των δυο δομών και εντέλει το διαχωρισμό τους ακόμη και από ασθενείς δυνάμεις.

Η εισροή υγρού από το ρευστοποιημένο υαλοειδές οδηγεί στο διαχωρισμό του ιδίως αμφιβληστροειδούς από το μελάγχρουν επιθήλιο και αυτό αποτελεί την αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς.

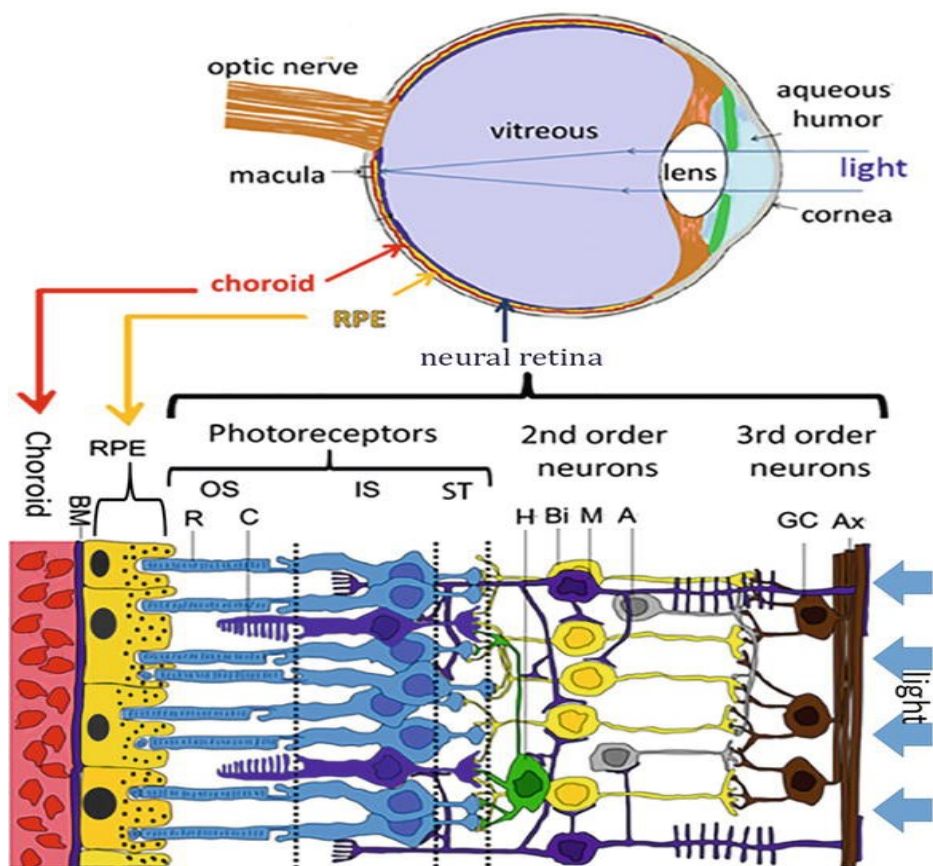
1.1 ΜΕΛΑΓΧΡΟΥΝ ΕΠΙΘΗΛΙΟ

Το μελάγχρουν επιθήλιο (Μ.Ε ή Retinal Pigment Epithelium, RPE) του αμφιβληστροειδούς αποτελείται από μια μονή στιβάδα εξαγωνικών κυττάρων,



Μονόστιβο πλακώδες επιθήλιο

με τη βάση τους να εντοπίζεται προς τον χοριοειδή και την κορυφή τους προς τον ιδίως αμφιβληστροειδή (Spitznas 1974). Η βασική επιφάνεια των κυττάρων είναι πολύπτυχη και έρχεται σε επαφή με τη μεμβράνη του Bruch, όπου παρατηρείται ισχυρή πρόσφυση (Remington 2005). Η εμβρυολογική προέλευση του Μ.Ε είναι εξωδερμικής φύσης (la Cour & Tezel, 2005).



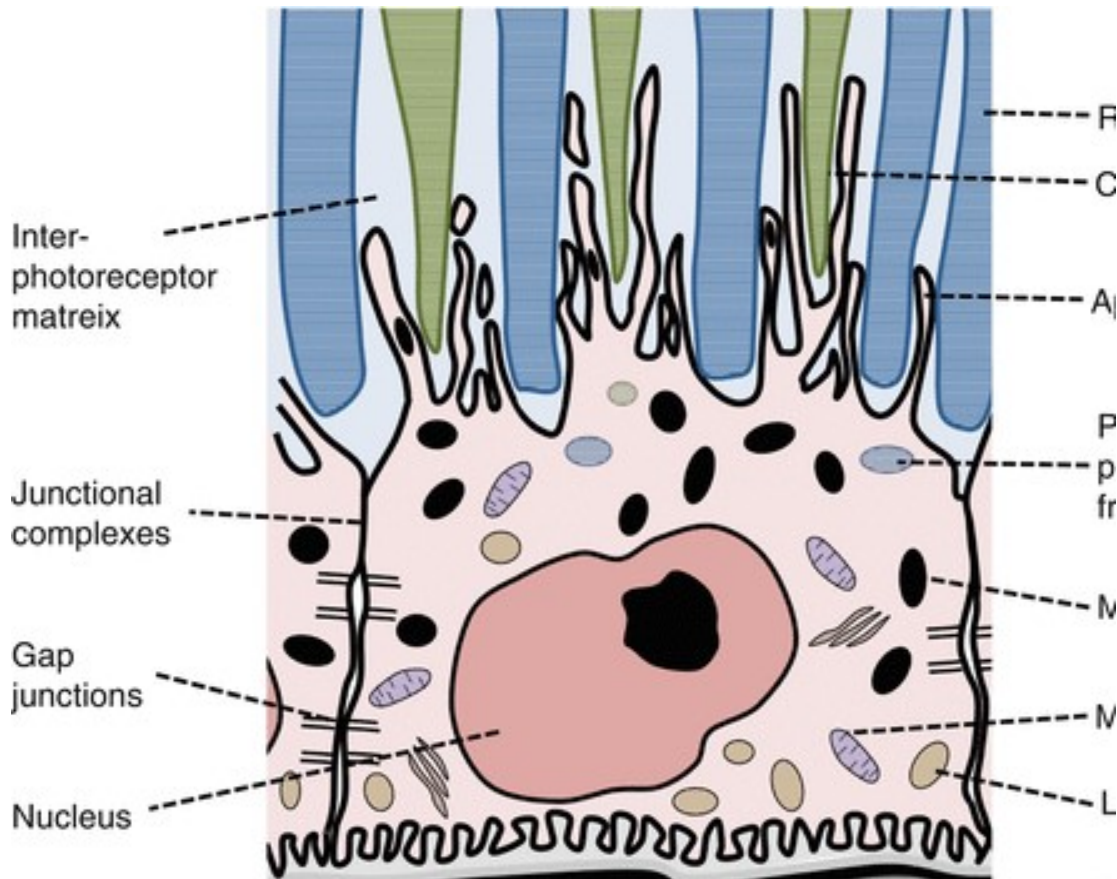
Εικόνα 1. Δομή μελάγχρουν επιθηλίου του αμφιβληστροειδούς χιτώνα.

Τα κύτταρα του μελάγχρου επιθηλίου περιέχουν αριθμό μελανοσωμάτων, η πυκνότητα των οποίων αυξάνει πλησιάζοντας στην περιοχή της ωχράς κηλίδας και κοκκία λιποφουσκίνης, που μπορεί να είναι υπολειμματικά σωμάτια, δηλαδή το τελικό προϊόν φαγοσωμικής δραστηριότητας. Τα περιφερειακά κύτταρα RPE είναι μεγαλύτερα και πιο πλειομορφικά από τα κεντρικά κύτταρα (Harman et al., 1997, del Priore et al., 2002). Ο πυρήνας του τυπικού κυττάρου του μελάγχρου επιθηλίου βρίσκεται στη βάση του. Ορισμένα κύτταρα M.E, κυρίως της προιονωτής περιφέρειας, είναι πολυπύρνα και προέρχονται μάλλον από αμιτωτική διαίρεση, αφού από πολύ παλαιότερα υπήρχε η θεώρηση, ότι μίτωση δεν παρατηρείται στα κύτταρα του μελάγχρου επιθηλίου, που γενικά δε διαιρούνται μετά τη γέννηση (Tso and Friedman, 1967). Επίσης τα κύτταρα M.E περιέχουν και όλα τα συνήθη κυτταρικά οργανίδια, λείο και τραχύ ενδοπλασματικό δίκτυο, σωμάτια Golgi, μιτοχόνδρια και λυσοσωμάτια (Weiter et al. 1986).

Το M.E αποτελείται από κύτταρα που χαρακτηρίζονται από τις μεταξύ τους στέρεες συνδέσεις (tight junctions) κορυφαίες μικρολάχνες και αναδιπλώσεις της βασικής μεμβράνης (Pisam M 1976)

Πλήθος μικρολαχνών εντοπίζονται στην κορυφαία πλευρά της πλασματικής μεμβράνης και ορισμένες εντοπίζονται μεταξύ των έξω τμημάτων των φωτοϋποδοχέων ενώ άλλες σχηματίζουν έλυτρο γύρω από τις απολήξεις των έξω τμημάτων των φωτοϋποδοχέων (εικ.2). Βλεννοπολυσακχαρίτες περιβάλλουν τις μικρολάχνες καθώς και τα κορυφαια (έξω και έσω) τμήματα των φωτοϋποδοχέων(interphotoreceptor matrix). Στα κοκκία χρωστικής του Μ.Ε. γίνεται απορρόφηση φωτός και έτσι ελαττώνεται ο υπέρμετρος σκεδασμός του εντός του βολβού βελτιώνοντας την εικόνα που διαβιβάζεται στον εγκέφαλο. Διακυτταρικοί σύνδεσμοι φαίνεται να συγκρατούν τα κύτταρα του μελάγχρου επιθηλίου με τους φωτουποδοχείς ειδικά προς το κορυφαίο τμήμα.

Μεταξύ των κυττάρων του μελάγχρου επιθηλίου βρίσκονται συνδεσμικά συμπλέγματα (junctional complexes), αποτελούμενα από ισχυρές μεσοκυττάρειες συνδέσεις (αποφρακτικές και συγκολλητικές ζώνες - zonula occludens and zonula adherens). Επίσης διαπιστώνεται η παρουσία πολυάριθμων δεσμοσωμάτων. Ακόμη, οι χασματικές ζώνες (gap junctions) αποτελούν διακυτταρικούς συνδέσμους και διευκολύνουν τη διέλευση ιόντων και μεταβολιτών, συνδέοντας ηλεκτρικά τα κύτταρα του Μ.Ε.(Thumann et al..2012) Η παρουσία των ισχυρών μεσοκυττάρειων συνδέσεων στο κορυφαίο τμήμα των κυττάρων του μελάγχρου αποκλείει τη δίοδο ορωδών στοιχείων και άλλων μάκρο και μικρομοριακών ουσιών προς τον ιδίως αμφιβληστροειδή, και αποτελεί τον έξω αιματοαμφιβληστροειδικό φραγμό (Bok 1985).



Εικόνα 2. Ανατομία μελάγχρου επιθηλίου

1.2 ΙΔΙΩΣ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΗΣ

Ο **ιδίως αμφιβληστροειδής** καλύπτει προς τα έσω το μελάγχρουν επιθήλιο και διαθέτει πάχος από 100μm στην *ora serrata*, 200μm στο κεντρικό βοθρίο ως και 550μm κροταφικά της οπτικής θηλής (θηλωχρικό δερμάτιο). Αποτελείται από νευρικά κύτταρα (φωτοϋποδοχείς, δίπολα, γαγγλιακά, οριζόντια, βραχύινα κύτταρα), κύτταρα γλοίας (κύτταρα Müller, αστροκύτταρα) και αγγειακό ιστό (Hildebrand & Fielder, 2011). Ακολουθώντας την πορεία του προσπίπτοντος φωτός στον ιδίως αμφιβληστροειδή διακρίνουμε ιστολογικά 9 στιβάδες:

1. Έσω αφοριστικός υμένας
2. Στιβάδα νευρικών ινών
3. Στιβάδα γαγγλιακών κυττάρων
4. Έσω δικτυωτή στιβάδα

5. Έσω κοκκώδης/πυρηνική στιβάδα
6. Έξω δικτυωτή στιβάδα
7. Έξω κοκκώδης/πυρηνική στιβάδα
8. Έξω αφοριστική μεμβράνη
9. Στιβάδα έσω και έξω τμημάτων φωτοϋποδοχέων

1.2.1 ΝΕΥΡΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ

Οι φωτοϋποδοχείς, κωνία και ραβδία, αποτελούν τα πιο διαφοροποιημένα νευρικά κύτταρα του ιδίως αμφιβληστροειδούς(εικ.3). Τα **ραβδία (περίπου 120.000.000)** υπερτερούν στον περιφερικό αμφιβληστροειδή ενώ τα **κωνία (7.000.000)** εμφανίζουν μέγιστη πυκνότητα στο βοθριόλιο. Τα κωνία του κεντρικού βοθρίου έχουν σχέση 1:1:1 με ένα δίπολο και ένα γαγγλιακό κύτταρο, με αποτέλεσμα την επίτευξη της εξιδανίκευσης ως προς την απόκριση. Τα κωνία ευθύνονται για την όραση στο φως και τη χρωματική αντίληψη ενώ τα ραβδία για την όραση στο ημίφως (Mathur & Yang, 2015).

Κάθε φωτοϋποδοχέας αποτελείται από τρία τμήματα:

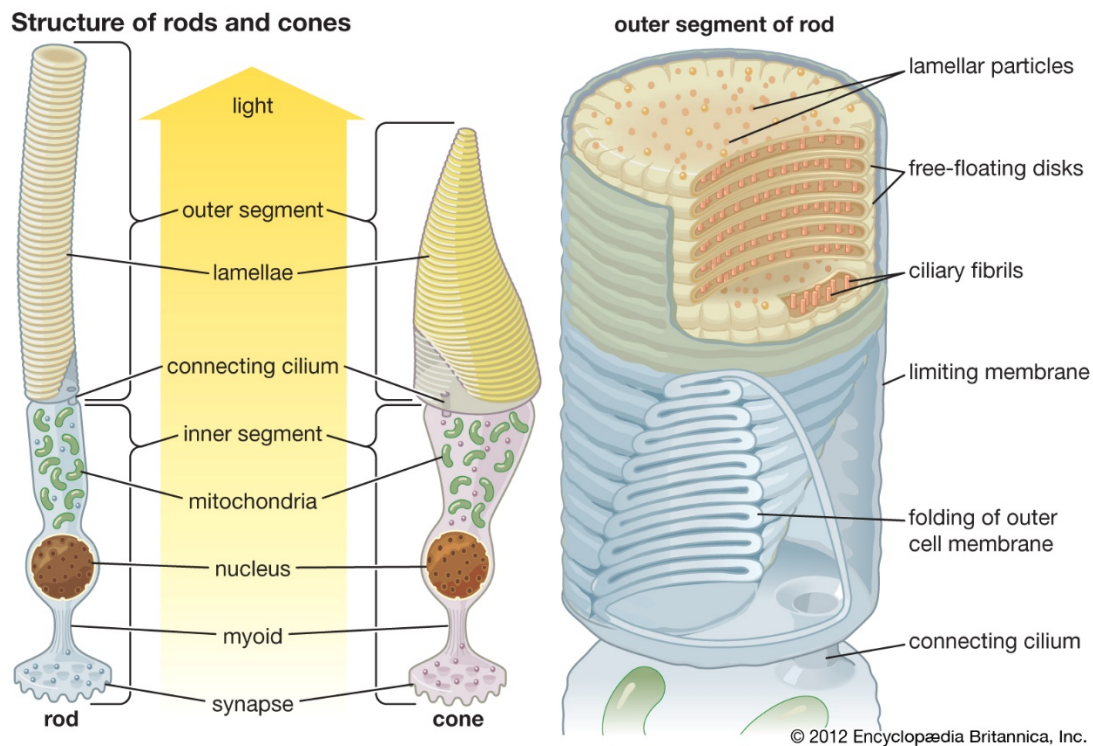
- Το έξω τμήμα το οποίο έρχεται σε επαφή με την κορυφή των κυττάρων του μελάγχρου επιθηλίου και φέρει παράλληλα διατεταγμένους δίσκους που περιέχουν τις φωτοευαίσθητες χρωστικές.
- Το έσω τμήμα εμπεριέχει τα απαραίτητα για το μεταβολισμό ενδοκυττάρια οργάνδια. Αποτελείται δε από δύο τμήματα: το ελλειψοειδές προς τα έξω, στο οποίο περιέχονται τα μιτοχόνδρια και το μυοειδές προς τα έσω, το οποίο φέρει τη συσκευή του Golgi, τα ριβοσώματα και το ενδοπλασματικό δίκτυο.
- Το κυτταρικό σώμα, όπου απαντώνται ο πυρήνας και η συναπτική του περιοχή (συναπτικό σώμα).

Το εσωτερικό και το εξωτερικό τμήμα επικοινωνούν μεταξύ τους μέσω ενός συνδετικού κροσσού με 9 ζεύγη νηματίων στην περιφέρεια του.

Τα ραβδία έχουν μήκος 100-120μm με το εξωτερικό τμήμα να είναι κυλινδρικό και περιέχουν 600 – 1000 μεμβρανώδεις δισκοειδείς σχηματισμούς, οι οποίοι διατάσσονται επάλληλα και περιέχουν την

φωτοευαίσθητη χρωστική ροδοψίνη. Τα κωνία διακρίνονται σε δύο τύπους ανάλογα με το σχήμα του εσωτερικού τους τμήματος και την εντόπισή τους: α) τα ωχρικά, με κυλινδρικό σχήμα και β) τα εξω-ωχρικά, με κωνοειδές (la Cour & Tezel, 2005).

Οι δίσκοι με τις φωτοχρωστικές στα κωνία βρίσκονται σε επαφή με την κυτταρική μεμβράνη από την οποία ανανεώνονται, ενώ στα ραβδία οι δίσκοι δεν εφάπτονται στην κυτταρική μεμβράνη. Όταν οι δίσκοι βρίσκονται προς τη βάση του κωνίου δίνουν το χαρακτηριστικό κωνικό σχήμα. Ωστόσο, υπάρχουν και κωνία με κυλινδρική δομή, η οποία ομοιάζει με αυτή των ραβδίων. Το εξωτερικό τμήμα των κωνίων είναι βραχύτερο από εκείνο των ραβδίων, και μπορεί να μη φθάνει στο επίπεδο του μελάγχρου αλλά οι προεκβολές των κυττάρων του μελάγχρου φτάνουν σε αυτά. Κάθε κωνίο περιέχει ένα είδος φωτοευαίσθητης χρωστικής, που ενεργοποιείται από την απορρόφηση του φωτός σε μια συγκεκριμένη περιοχή του φάσματος, με μέγιστες απορροφήσεις στα 420 nm (μπλε), 531 nm (πράσινο), και 588 nm (κόκκινο). Τα ραβδία διαθέτουν ένα μόνο είδος χρωστικής, τη ροδοψίνη. Στα κωνία η ελλειψοειδής περιοχή είναι ευρύτερη συγκριτικά με τα ραβδία και περιέχει περισσότερα μιτοχόνδρια, ενώ οι πυρήνες εντοπίζονται γενικά πιο εξωτερικά. Το συναπτικό σώμα των ραβδίων αποτελείται από μια εγκόλπωση, η οποία υποδέχεται προεκβολές από δύο οριζόντια και από ένα έως δύο δίπολα κύτταρα. Το συναπτικό σώμα των κωνίων αποτελείται από περισσότερες εμβαθύνσεις, οι οποίες υποδέχονται προεκβολές, όχι μόνο από οριζόντια και δίπολα κύτταρα, αλλά και από παρακείμενα κωνία και ραβδία. Οι φωτοϋποδοχείς δεν πολλαπλασιάζονται, αλλά χαρακτηρίζονται από έντονη μεταβολική δραστηριότητα. Το μυοειδές περιέχει οργανίδια που συνθέτουν τις φωτοχρωστικές, τα φωσφολιπίδια και τις 13 πρωτεΐνες του έξω τμήματος, καθώς και τα συστατικά του υποστρώματος που περιβάλλει τη σύνδεση των φωτοϋποδοχέων με τα κύτταρα του μελάγχρου επιθηλίου (interphotoreceptor matrix) και φθάνουν στο εξωτερικό τμήμα μέσω του συνδετικού κροσσού. Υπάρχουν σαφείς ενδείξεις ότι οι δίσκοι των φωτοϋποδοχέων παίρνουν την τελική τους μορφή στη βάση του έξω τμήματος των φωτοϋποδοχέων και προωθούνται προς το ελεύθερο άκρο της κορυφής των φωτοϋποδοχέων, όπου αποσπώνται κατά μικρές ομάδες από τις μικρολάχνες της κορυφής των κυττάρων του μελάγχρου επιθηλίου και φαγοκυτταρώνονται. Ο ρυθμός της φαγοκυττάρωσης είναι σχετικά σταθερός αλλά ειδικά για τα ραβδία είναι εντονότερος τις πρώτες πρωινές ώρες.



Εικόνα 3. Δομή φωτοϋποδοχέων, ραβδία και κωνία

Τα δίπολα κύτταρα χαρακτηρίζονται από κάθετη κατεύθυνση ως προς το μελάγχρουν επιθήλιο και φέρουν τυπικούς δενδρίτες που συνδέονται με ένα είδος φωτοϋποδοχέων (είτε κωνία, είτε ραβδία) ενώ οι νευράξονες τους συνάπτονται με τα γαγγλιακά και τα βραχύινα κύτταρα στο επίπεδο της έσω δικτυωτής στιβάδας (Boycott and Wässle 1991).

Τα οριζόντια κύτταρα τα οποία εντοπίζονται στο επίπεδο των τελικών απολήξεων των ραβδίων και των κωνίων και καθένα από αυτά εμφανίζει πολλαπλές δενδριτικές προεκβολές με αντίστοιχες συνάψεις με παρακείμενα ραβδία και κωνία, ενώ οι νευράξονες τους συνάπτονται με απομακρυσμένους φωτοϋποδοχείς και δίπολα κύτταρα (Ahnelt and Kolb 1994). Τα κύτταρα αυτά του αμφιβληστροειδούς προσομοιάζουν στη λειτουργία με τους πυκνωτές ηλεκτρικού κυκλώματος.

Τα βραχύινα κύτταρα τα οποία χαρακτηρίζονται από πολυλοβωτούς κυτταρικούς πυρήνες, είναι προσανατολισμένα σε αντίθετη κατεύθυνση από αυτήν της διάδοσης του φωτός. Εντοπίζονται στο έσω τμήμα της έσω κοκκώδους στιβάδας και συνδέονται τόσο μεταξύ τους, όσο και με παρακείμενα δίπολα και γαγγλιακά κύτταρα. Η ιδιαιτερότητά τους είναι ότι έχουν μία και μοναδική προεκβολή, η οποία εκτείνεται οριζοντίως σε ευρύ πεδίο, και έχει ρόλο δενδρίτη και νευρίτη ταυτόχρονα. Είναι πιθανόν να ασκούν ανασταλτική δράση στη μετάδοση του οπτικού ερεθίσματος (Remington 2005).

Τα **γαγγλιακά κύτταρα** διαθέτουν έναν ή πολυάριθμους δενδρίτες των οποίων τα άκρα βρίσκονται στην έσω κοκκώδη στιβάδα, όπου σχηματίζουν συνάψεις με τα δίπολα και βραχύινα κύτταρα. Οι νευράξονες των γαγγλιακών κυττάρων κατευθύνονται παράλληλα προς την έσω επιφάνεια του αμφιβληστροειδούς απαρτίζοντας τη στιβάδα των νευρικών ινών και στη συνέχεια το οπτικό νεύρο για να καταλήξουν, μετά το χιασμό στα έξω γονατώδη σώματα. Η μεγάλη ποικιλία στη μορφολογία των γαγγλιακών κυττάρων έχει οδηγήσει σε πολλές διαφορετικές ταξινομήσεις. Η παλαιότερη και με πιο ευρέα κριτήρια ταξινόμηση, τα διακρίνει σε W, (τα οποία προβάλλονται στο μεσεγκέφαλο, και μεταφέρουν ίνες για τα κορικό αντανεκλαστικό και τις αυτόματες- αντανεκλαστικές κινήσεις), Y και X, τα οποία καταλήγουν στα έξω γονατώδη σώματα, με διαφορετικό λειτουργικό ρόλο. Οι ομάδες βαθμονόμησης G3 ως G23 (χωρίς συνεχή αρίθμηση) έχουν προκύψει με βάση τα μορφολογικά χαρακτηριστικά, ενώ ανάλογα με το στρώμα του έξω γονατώδους σώματος στο οποίο φτάνουν διακρίνονται σε P1, P2 και M4. Τα ενδιάμεσα κύτταρα εντοπίζονται πλησίον των βραχύνων κυττάρων, με τα οποία συνδέονται τόσο με προσυναπτικές όσο και μετασυναπτικές απολήξεις, ενώ δρουν ως προσυναπτικοί νευρώνες σε σχέση με τα ραβδία, τα κωνία και τα δίπολα κύτταρα (Lee Ann 2012).

1.2.2 ΚΥΤΤΑΡΑ ΓΛΟΙΑΣ

Τα κύτταρα γλοίας του αμφιβληστροειδή περιλαμβάνουν τα αστροκύτταρα, τα κύτταρα του Müller, τα περιαγγειακά κύτταρα γλοίας και τα μικρογλοιακά κύτταρα. Η εγγύτητα των προσεκβολών των κυττάρων της γλοίας με την επιφάνεια των αιμοφόρων αγγείων, μπορεί να ερμηνευτεί από τον διατροφικό και υποστηρικτικό ρόλο με τον οποίο είναι επιφορτισμένα.

Τα κύτταρα του Müller αποτελούν βασικό τύπο κυττάρων γλοίας και σχηματίζουν ένα ισχυρό πλέγμα σε όλο το πάχος του ιδίως αμφιβληστροειδούς από τον έσω έως τον έξω αφοριστικό υμένα (Newman 1985). Περιβάλλουν με το πλέγμα που δημιουργούν τα νευρικά κύτταρα, τους δενδρίτες και τους νευράξονες τους, προκαλώντας την ηλεκτροχημική μόνωση των νευρικών κυττάρων (Newman and Reichenbach 1996).

Τα μικρογλοιακά κύτταρα είναι φαγοκύτταρα χωρίς συγκεκριμένο εντοπισμό στον αμφιβληστροειδή. Η φλεγμονή επάγει την αριθμητική αύξηση αυτού του τύπου κυττάρων της γλοίας. Τα αστροκύτταρα βρίσκονται διάσπαρτα κυρίως στη στιβάδα των γαγγλιακών κυττάρων, καθώς και στην έσω κοκκώδη στιβάδα. Τα κύτταρα αυτά παρουσιάζουν οριζόντιο προσανατολισμό και στηρίζουν τους

νευράξονες των γαγγλιακών κυττάρων. Τέλος, τα αστροκύτταρα παρουσιάζουν ισχυρές συνδέσεις με τα τοιχώματα των αγγείων του αμφιβληστροειδούς.

1.2.3 ΔΟΜΗ ΤΟΥ ΙΔΙΩΣ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ-ΣΤΙΒΑΔΕΣ

Ο ιδίως αμφιβληστροειδής αποτελείται από 9 στιβάδες, των οποίων η μορφολογία καθορίζεται από τις ιστολογικές δομές που περιέχουν. Οι κοκκώδεις στιβάδες αποτελούνται κατά κύριο λόγο από πυρήνες κυττάρων, ενώ οι δικτυωτές από νευρικές απολήξεις (δενδρίτες και νευράξονες), οι οποίες συνθέτουν ένα πολύπλοκο δίκτυο συνάψεων. Από έσω προς τα έξω, οι στιβάδες αυτές είναι οι εξής:

Έσω αφοριστικός υμένας: σχηματίζεται από την πρόσφυση των απολήξεων των κυττάρων του Müller στην επιφάνεια των νευρικών ινών. Είναι πάρα πολύ λεπτός αντίστοιχα προς τη βάση του υαλοειδούς (κατά μέσο όρο 50 μ) και παχύτερος προς τον οπίσθιο πόλο. Η περιοχή του κεντρικού βοθριδίου (foveola), τα μεγάλα αμφιβληστροειδικά αγγεία και η κεφαλή του οπτικού νεύρου χαρακτηρίζονται από την απουσία του έσω αφοριστικού υμένα (Shoch 1972).

Στιβάδα νευρικών ινών: συγκροτείται από τους νευράξονες των γαγγλιακών κυττάρων, οι οποίοι δεν περιβάλλονται από έλυτρο μυελίνης, στον ανθρώπινο αμφιβληστροειδή. Οι δέσμες των ινών της περιοχής του κεντρικού βοθρίου κατευθύνονται προς την οπτική θηλή σχεδόν ευθέως.

Έσω αφοριστική μεμβράνη. Οι δέσμες των ινών αφορίζονται από διαύλους που σχηματίζονται από τις επιμήκεις και πεπλατυσμένες προβολές των κυττάρων του Müller, τα άκρα των οποίων συμφύονται στην επιφάνεια του αμφιβληστροειδούς, για να σχηματίσουν την έσω αφοριστική μεμβράνη. Μέσα στις δέσμες των νευρικών ινών, προσεκβολές των αστροκυττάρων περιβάλλουν τους μεμονωμένους νευράξονες. Αν και η μόνωση που παρέχεται από τη νευρογλοία δεν είναι πλήρης ιστολογικά, είναι αποτελεσματική λειτουργικά, καθώς δεν υπάρχει ένδειξη οποιασδήποτε φυσιολογικής ή ηλεκτροχημικής ανταλλαγής ανάμεσα σε παρακείμενους νευράξονες της στιβάδας των νευρικών ινών. Αν και υπάρχει κάποια ανταλλαγή νευραξόνων ανάμεσα σε γειτονικές δέσμες νευρικών ινών αυτή είναι περιορισμένη. Επίσης, η πορεία μιας ίνας στο άνω ή κάτω ημιμόριο της στιβάδας των νευρικών ινών, καθορίζεται από την αντίστοιχη θέση του γαγγλιακού κυττάρου από το οποίο εκπορεύεται. Οι ίνες που πορεύονται επιφανειακά προέρχονται από γαγγλιακά κύτταρα που αντιπροσωπεύουν πιο κεντρικές περιοχές, ενώ όσο βαθύτερα διέρχεται μια νευρική ίνα, τόσο πιο περιφερική περιοχή του αμφιβληστροειδούς αντιπροσωπεύει. Οι νευρικές ίνες πολλές φορές είναι ορατές και οφθαλμοσκοπικά, σαν λεπτές φωτεινές γραμμώσεις, περισσότερο εμφανείς στην

περιοχή του θηλωχρικού δερματίου και των κύριων κροταφικών αρτηριακών κλάδων, όπου και έχουν μεγαλύτερο πάχος (Shoch 1972).

Στιβάδα γαγγλιακών κυττάρων: Αποτελείται κυρίως από τους πυρήνες των γαγγλιακών κυττάρων που διαχωρίζονται από τις προεκβολές των κυττάρων του Müller και της νευρογλοίας. Στην περιοχή της ωχράς κηλίδας τα γαγγλιακά κύτταρα εμφανίζουν εντονότερη παρουσία και διατάσσονται σε κυτταρικά στρώματα, δυο έως οκτώ.

Έσω δικτυωτή στιβάδα: Φέρει τις συνάψεις των νευραξόνων, των διπόλων και των βραχυΐνων κυττάρων με τους δενδρίτες των γαγγλιακών κυττάρων.

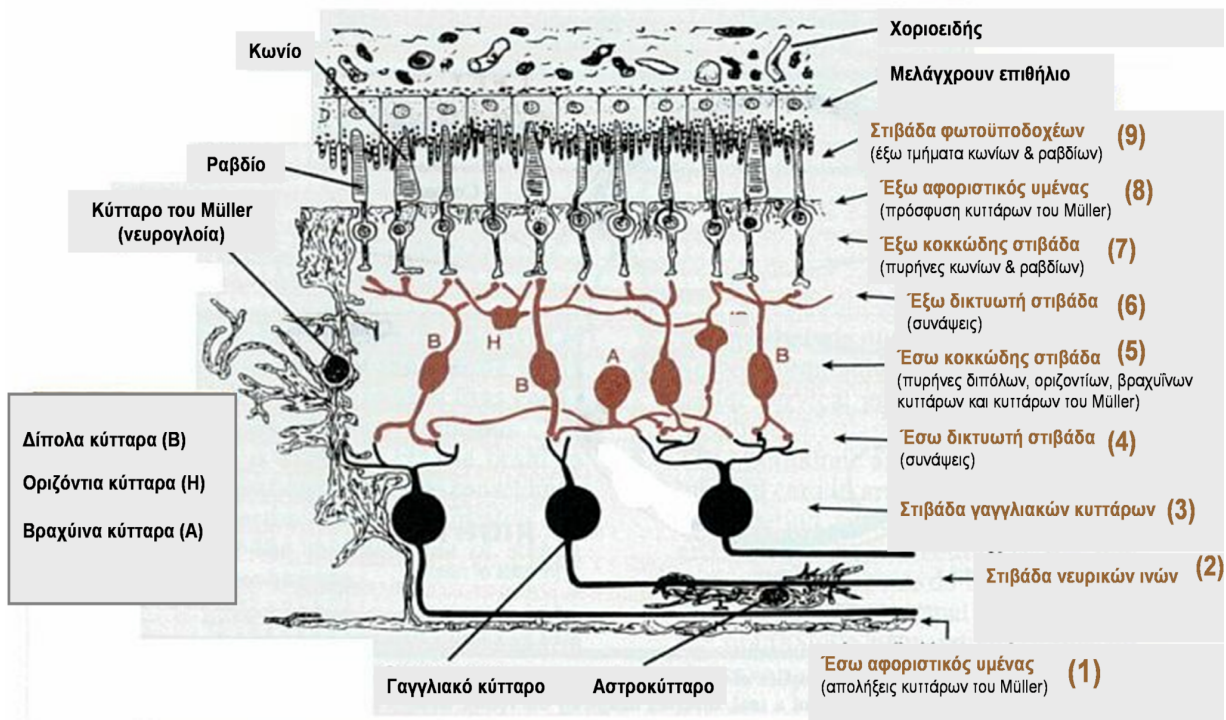
Έσω πυρηνική (κοκκώδης) στιβάδα: Περιέχει τους πυρήνες των διπόλων, των οριζοντίων, των βραχυΐνων κυττάρων και των κυττάρων του Müller.

Έξω δικτυωτή στιβάδα: Φέρει τις συνάψεις των νευραξόνων των φωτοϋποδοχέων με τους δενδρίτες των διπόλων και των οριζοντίων κυττάρων. Στην περιοχή της ωχράς κηλίδας, οι νευράξονες των φωτοϋποδοχέων από το κεντρικό βοθρίο βγαίνουν προς τον έσω αφοριστικό υμένα, με ακτινοειδή τρόπο και ελαφρά περιφερική κάμψη (στιβάδα του Henle). Στην ιδιάζουσα αυτή διάταξη της έξω δικτυωτής στιβάδας στην περιοχή της ωχράς οφείλεται η δημιουργία ωχρικού αστέρα από σκληρά εξιδρώματα (εναπόθεση λιποειδικών ιζημάτων κατά μήκος των ινών του Henle) σε περιπτώσεις υπερτασικής ή διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας, ή άλλων αγγειακών παθήσεων του αμφιβληστροειδούς.

Έξω πυρηνική (κοκκώδης) στιβάδα: Συγκροτείται από τα κυτταρικά σώματα των φωτοϋποδοχέων (κωνίων και ραβδίων), τα οποία διατάσσονται σε στρώματα, οκτώ έως εννιά. Έξω αφοριστικός υμένας: Έχει θυριδωτή δομή και στην πραγματικότητα δεν πρόκειται για γνήσια μεμβράνη αλλά για υμένα που δημιουργείται στα σημεία πρόσφυσης των κυττάρων του Müller στο πέρας του μυοειδούς τμήματος των φωτοϋποδοχέων προς τα έσω.

Στιβάδα φωτοϋποδοχέων: Περιλαμβάνει το εσωτερικό και εξωτερικό τμήμα των φωτοϋποδοχέων.

Στιβάδες ιστολογικά



Εικόνα 4. Ιδίως αμφιβληστροειδής- Στιβάδες

1.3 ΑΓΓΕΙΩΣΗ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ ΧΙΤΩΝΑ

Το αγγειακό σύστημα του αμφιβληστροειδούς συγκροτείται από στεγανά αγγεία. Οι αποφρακτικές ζώνες που σχηματίζονται μεταξύ των ενδοθηλιακών κυττάρων θωρακίζουν τα αγγεία αυτά και συγκροτούν έναν εκλεκτικό φραγμό (Sohan Singh Hayreh, 2011) τον έσω αιματοαμφιβληστροειδικό φραγμό.

Η αιμάτωση του αμφιβληστροειδή χιτώνα είναι διπλή μέσω δυο αγγειακών συστημάτων και προέρχεται από την οφθαλμική αρτηρία -

Οι εξωτερικές στιβάδες αιματούνται από τα αγγεία του χοριοειδή, μέσω της μεμβράνης του Bruch και του μελάγχρου επιθηλίου. Η αγγείωση των εσωτερικών στιβάδων πραγματοποιείται από την κεντρική αρτηρία του αμφιβληστροειδή, που είναι κλάδος της οφθαλμικής αρτηρίας, η οποία

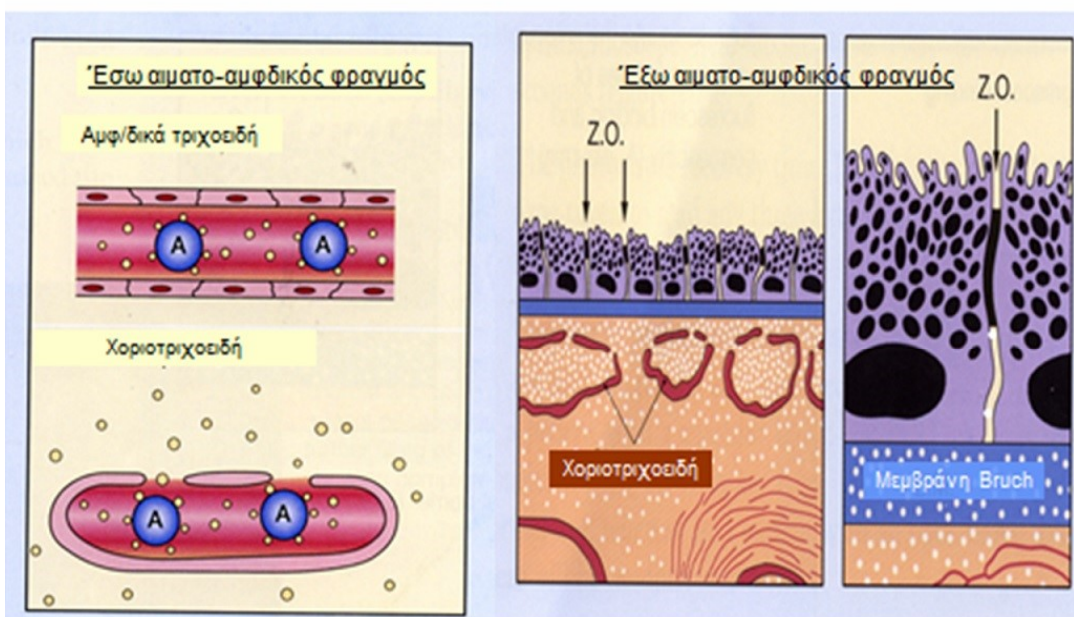
προέρχεται από την έσω καρωτίδα, ενώ η παροχέτευση γίνεται από την κεντρική φλέβα του αμφιβληστροειδούς (S. Hayreh, 1962).

Η κεντρική αρτηρία του αμφιβληστροειδούς έχει διάμετρο περίπου 0,3mm και βαίνει παράλληλα με το οπτικό νεύρο, διαπερνά την σκληρά και την αραχνοειδή μήνιγγα, και εισέρχεται υπό γωνία στο οπτικό νεύρο περίπου 12mm πίσω από το βολβό. Διανύει μικρή απόσταση στον υπαραχνοειδή χώρο, διαπερνά κάθετα την χοριοειδή μήνιγγα και όταν φτάνει στο κέντρο του οπτικού νεύρου συμπορεύεται με την κεντρική φλέβα του αμφιβληστροειδούς και το συμπαθητικό πλέγμα και εισέρχεται στο βολβό διά του τετριμμένου πετάλου του ηθμοειδούς. Στο ίδιο επίπεδο, βραχίεις οπίσθιες ακτινοειδείς αρτηρίες σχηματίζουν αναστομωτικό κύκλο στο σκληρό γύρω από το οπτικό νεύρο και μικροί κλάδοι τους περνώντας μέσω του χοριοειδή δίνουν αιμάτωση στην κεφαλή του οπτικού νεύρου και στον παρακείμενο αμφιβληστροειδή (Smerdon, 2000).

Η κεντρική αρτηρία στην πορεία διαχωρίζεται σε άνω και κάτω κλάδο και ο καθένας από αυτούς σε κροταφικό και ρινικό κλάδο. Ο παραπάνω διαχωρισμός λαμβάνει χώρα είτε εντός του οπτικού νεύρου, είτε στην επιφάνεια του οπτικού δίσκου. Κάθε ένας από τους τέσσερις αρτηριακούς κλάδους συνοδεύόμενος από τον αντίστοιχο φλεβικό κλάδο, αιματώνει ένα τεταρτημόριο του αμφιβληστροειδούς.. Η κεντρική αρτηρία του αμφιβληστροειδούς είναι τελική αρτηρία, που σημαίνει ότι δεν υπάρχουν αναστομώσεις μεταξύ των διαφόρων κλάδων, αλλά ούτε και με άλλα δίκτυα και ενδεχόμενη απόφραξη αυτής η κλάδου της οδηγεί σε νέκρωση του αρδευομένου αμφιβληστροειδούς. Η πορεία των ρινικών κλάδων είναι σχετικά ευθεία προς την περιφέρεια ενώ η πορεία των κροταφικών είναι τοξοειδής, εκατέρωθεν της ωχράς κηλίδας. Κατά τη διαδρομή δίνουν κλάδους που φθάνουν μέχρι την ora serrata. Σε ποσοστό 15-20% του πληθυσμού υπάρχει θηλωχρικός κλάδος (cillioretinal), ο οποίος παρέχει αιμάτωση στην περιοχή της ωχράς και προέρχεται από τις αρτηρίες του χοριοειδή ή από τις οπίσθιες βραχίεις ακτινοειδείς αρτηρίες, μέσω του δακτυλίου των Zinn – Haller (Hayreh, 1963). Τα αγγεία πορεύονται στη στιβάδα των νευρικών ινών ακριβώς κάτω από τη διαφανή έσω αφοριστική μεμβράνη. Από τα αγγεία αυτά εκπορεύονται αρτηρίδια, τα οποία σχηματίζουν δύο τριχοειδικά πλέγματα, ένα εν τω βάθει στην έσω κοκκώδη στιβάδα, προς την πλευρά της έξω δικτυωτής και ένα επιπολής στη στιβάδα των νευρικών ινών και γαγγλιακών κυττάρων. Η έσω κοκκώδης στιβάδα θεωρείται ότι λαμβάνει αιμάτωση τόσο από την αμφιβληστροειδική όσο και από τη χοριοειδική κυκλοφορία. Το αίμα, με διαρκώς μικρότερης διαμέτρου αρτηρίδια, καταλήγει σε τριχοειδή που αρδεύουν τις εσωτέρες στιβάδες του αμφιβληστροειδή, δηλαδή όλα τα κυτταρά, εκτός από τα κωνία και τα ραβδία.

Η ιστολογική δομή της κεντρικής αρτηρίας του αμφιβληστροειδούς προσομοιάζει αυτή των περισσότερων αρτηριών αποτελούμενη από 4 χιτώνες, από έσω προς τα έξω: ενδοθηλιακή στιβάδα, έσω ελαστική μεμβράνη, μέσος χιτώνας από λείο μυϊκό ιστό και έξω χιτώνας από χαλαρό συνδετικό ιστό. Τα αρτηρίδια ξεκινούν από την κεντρική αρτηρία, αλλά η δομή τους διαφέρει. Στερούνται έσω ελαστικής μεμβράνης και τα όποια λεία μυϊκά κύτταρα εντοπίζονται στον έξω χιτώνα. Τα τριχοειδή τέλος, αποτελούνται από ένα στρώμα ενδοθηλιακών κυττάρων που επικάθεται σε βασική μεμβράνη. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα συνδέονται στεγανά μεταξύ τους με ισχυρούς διακυτταρικούς συνδέσμους, σχηματίζοντας τον έσω αιματοαμφιβληστροειδικό φραγμό. Τα τριχοειδή περιβάλλονται από περικύτταρα, τα οποία φέρουν προεκβολές που ενθυλακώνουν τα τριχοειδή, έχουν την ικανότητα να συστέλλονται, και θεωρείται ότι παίζουν ρόλο στη αυτορρύθμιση της μικροαγγειακής κυκλοφορίας. Ενώ στην ευρύτερη περιοχή της ωχράς τα τριχοειδή σχηματίζουν πυκνότερο δίκτυο, στην περιοχή του κεντρικού βοθρίου απουσιάζουν πλήρως. Η περιοχή αυτή καλείται ανάγγεια ζώνη (avascular zone).

Έσω & έξω αιματο-αμφ/δικός φραγμός



Εικόνα 5

Τα αγγεία του χοριοειδή διατάσσονται σε τρείς χιτώνες, που από έξω προς τα μέσα είναι:

- Η έξω στιβάδα των μεγάλων αγγείων, όπου πορεύονται τα οπίσθια μακρά ακτινοειδή αγγεία και νευρα.
- Η μέση στιβάδα, όπου βρίσκονται αρτηρίδια και φλεβίδια καθώς και άφθονα χρωστικά κυτταρα.
- Η έσω στιβάδα, όπου εντοπίζονται τα χοριοτριχοειδικά αγγεία που ερχονται σε επαφή, μέσω της μεμβράνης του Bruch, με το μελάγχρου επιθηλιο του αμφιβληστροειδή και φέρουν ειδικά ανοίγματα (θυριδωτά) για τη διάχυση των θρεπτικών συστατικών και του O₂ για τη θρέψη των εξωτερικών στιβάδων του αμφιβληστροειδή.

Κατόπιν το αίμα συγκεντρώνεται σε φλέβες που ακολουθούν την πορεία των μεγάλων αρτηριών. Σχετικά με τη φλεβική παροχέτευση, τα μικρά φλεβίδια είναι ελαφρώς μεγαλύτερα από τα αρτηρίδια. Τα μεγαλύτερα φλεβίδια περιέχουν στο τοίχωμά τους λείο μυϊκό ιστό. Οι φλέβες περιέχουν λείο μυϊκό ιστό και ο αυλός τους είναι διατετός. Η διάμετρος των φλεβών είναι κατά 1/3 ως 1/4 μεγαλύτερη από αυτή των αντίστοιχων αρτηριών. Η κεντρική φλέβα του αμφιβληστροειδούς, μετά το σχηματισμό της αντίστοιχα προς την κεντρική αρτηρία, διαπερνά το τετριμμένο πέταλο του ηθμοειδούς και πορευόμενη εκτός της αρτηρίας εξέρχεται του οπτικού νεύρου όπισθεν αυτής για να καταλήξει στο σηραγγώδη κόλπο ή στον άνω κλάδο της άνω οφθαλμικής φλέβας και εν συνεχεία στον σηραγγώδη κόλπο. Η ρύθμιση της αμφιβληστροειδικής κυκλοφορίας γίνεται σε τοπικό επίπεδο και όχι από το αυτόνομο νευρικό σύστημα. Η διαθεσιμότητα σε οξυγόνο, το pH, η συγκέντρωση διάμεσων προϊόντων του μεταβολισμού καθορίζουν την αιματική ροή (Roh & Weiter, 2009).

1.4 ΠΡΟΣΦΥΣΗ ΙΔΙΩΣ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ ΜΕ ΜΕΛΑΓΧΡΟΥ

Η πρόσφυση του αμφιβληστροειδούς στο μελάγχρου επιθήλιο αποτελεί βιολογικό φαινόμενο συνοχής, το οποίο οφείλεται σε ιστοχημικούς, μεταβολικούς, μηχανικούς δεσμούς και δυνάμεις συνοχής (Zauberman & Berman, 1969).

Τα κύτταρα του μελάγχρου επιθηλίου με τις μικρολάχνες εγκολπώνουν το 1/3 των έξω τμημάτων των φωτοϋποδοχέων και μέσω φαγοκυττάρωσης ασκούν περιμετρικά, κεντρομόλες δυνάμεις στους φωτοϋποδοχείς, με αποτέλεσμα να προάγουν την πάκτωσή τους. Επομένως, αυξάνεται η επιφάνεια πρόσφυσης του αμφιβληστροειδούς λόγω της ύπαρξης των μικρολαχνών του μελάγχρου επιθηλίου, με τις πρωτεΐνες και τις γλυκοζαμινογλυκάνες, που παρεμβάλλονται μεταξύ των διαπλεκομένων κυτταρικών σημείων, να δημιουργούν βλεννώδους φύσεως πρόσφυση. Η μηχανική αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς από το μελάγχρου επιθήλιο με έλξη είναι δύσκολη *in vivo*, όπως γίνεται αντιληπτό και κατά τη βιτρεκτομή. Οι προαναφερθείσες ιστοχημικές συνδέσεις φαίνεται πως δεν αποτελούν μοναδικό παράγοντα για την αμφιβληστροειδική πρόσφυση. Επομένως, οι μικρολάχνες του μελάγχρου επιθηλίου αναπτύσσονται 3 μέρες μετά την ανατομική αποκατάσταση του αποκολλημένου αμφιβληστροειδούς αλλά η αμφιβληστροειδική πρόσφυση φθάνει στο μέγιστο τουλάχιστον 5-6 εβδομάδες αργότερα (Endo et al., 1988).

Η άμεση μεταθανάτια ελάττωση της αμφιβληστροειδικής συνοχής παραπέμπει σε κατάργηση μεταβολικών διεργασιών, άρα γίνεται κατανοητός ο ρόλος των μεταβολικών συνδέσμων στη πρόσφυση του αμφιβληστροειδούς με το μελάγχρου επιθήλιο. Τα κύτταρα του μελάγχρου επιθηλίου ενώνονται μεταξύ τους με συμφύσεις των κυτταρικών τους μεμβρανών, τις “αποφρακτικές ζώνες” (zonulae occludentes), ώστε ο μεσοκυττάριος χώρος να μην επιτρέπει σε μακρομόρια από τον υπαμφιβληστροειδικό χώρο να κινηθούν προς την χοριοτριχοειδική στιβάδα και αντιστρόφως. Ο φραγμός αυτός ονομάζεται έξω αιματο-αμφιβληστροειδικός ή επιθηλιακός φραγμός (M. Marmor, 1986). Τα κύτταρα του μελάγχρου επιθηλίου μεταφέρουν ενεργητικά νερό από τον οπισθοϋαλοειδικό χώρο προς τον χοριοειδή (Olaf Strauss 2007), για αυτό οι παράγοντες που εμποδίζουν την ενεργό μεταφορά ιόντων και ύδατος από τις αντλίες του μελάγχρου επιθηλίου, όπως το cAMP και οι αναστολείς του μεταβολισμού, ελαττώνουν την αμφιβληστροειδική πρόσφυση (Adler & Severin, 1981). Πειραματικές μελέτες, έχουν δείξει ότι μετά τον πωματισμό της ρωγμής, περίπου τα 2ml υπαμφιβληστροειδικού υγρού μπορεί να απορροφηθούν μέσα σε 24 ώρες, με τις αντλίες του μελάγχρου επιθηλίου να υποβοηθούν την απορρόφηση (M. F. Marmor et al., 1980).

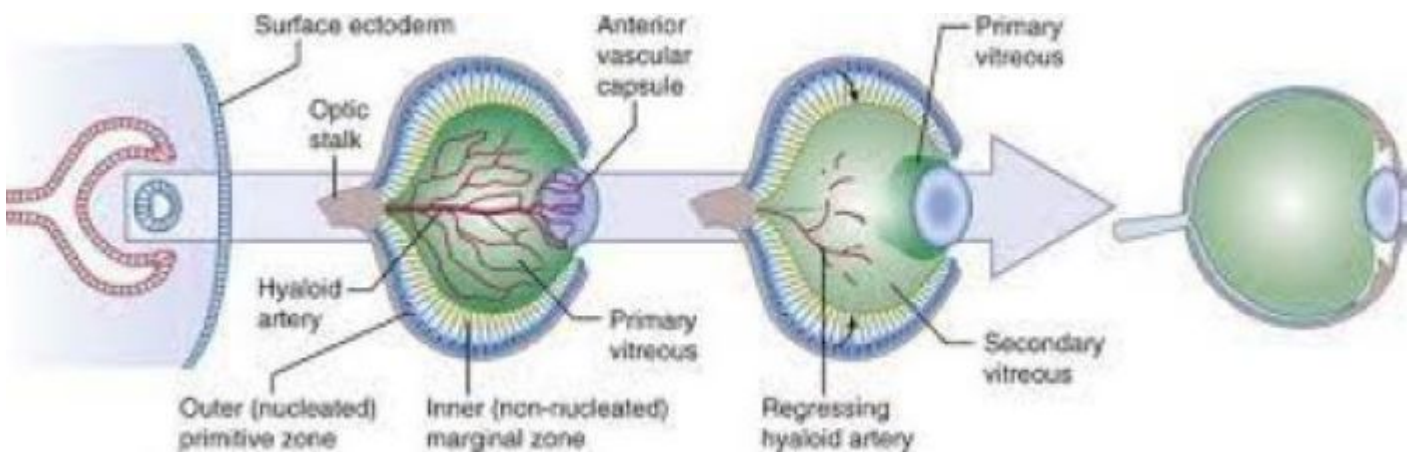
Η μετακίνηση ύδατος από τον υαλοειδικό χώρο προς τον χοριοειδή κατευθύνεται από δυο δυνάμεις, την ενδοφθάλμια πίεση (10 - 20 mmHg) μαζί με το ενεργό σύστημα αντλίας του μελάγχρου επιθηλίου, αλλά και την οσμωτική πίεση του εξωκυττάριου υγρού του χοριοειδούς (περίπου 10 mmHg) και συμβάλλει στην πρόσφυση του αμφιβληστροειδούς στο βολβικό τοίχωμα (Negi & Marmor, 1986). Η οσμωτική πίεση του χοριοειδικού εξωκυττάριου χώρου, όπου πρωτεΐνες εξέρχονται ελεύθερα από το τριχοειδικό ενδοθήλιο, παύει να ασκεί οσμωτικά έλξη στον αμφιβληστροειδή, όταν μεσολαβήσει το υπαμφιβληστροειδικό υγρό, το οποίο βρίσκεται από πρωτεΐνες αγγειακής και χοριοειδικής προέλευσης, οι οποίες καταργούν την οσμωτική διαφορά. Η περίσσεια του υδατοειδούς απομακρύνεται από τον βολβό, μέσω της γωνίας του προσθίου θαλάμου. Αντίθετα, η επιφάνεια της πρόσφυσης είναι δύσκολα διαπερατή από το ρευστοποιημένο υαλοειδές, καθώς περιβάλλεται από την ιξώδη βλέννα πρωτεΐνης και γλυκοζαμινογλυκάνης (Heath et al., 1962). Η αντίσταση αυτή που προβάλλει ο αμφιβληστροειδής στην εκροή ύδατος προς τον χοριοειδή, αντισταθμίζει το ζεύγος των δυνάμεων που του ασκούνται, ενώ το φλεβικό σύστημα του χοριοειδούς, με την ταχύτατη κυκλοφορία του, απομακρύνει νερό, από τις κεντρικές στιβάδες του βολβού προς τις επισκληρίες φλέβες. Η ελάχιστη διαφορά πιέσεως που απαιτείται για την πρόσφυση του αμφιβληστροειδούς είναι της τάξεως των $0,52 \times 10^{-3}$ mmHg, δηλαδή ιδιαίτερα μικρή (I. Fatt, K. Shantinath, 1971). Η πρόσφυση του αμφιβληστροειδούς δεν διακόπτεται ακόμη και αν εκταθούν το μελάγχρου επιθήλιο και ο χοριοειδής. (W.S.Foulds, 1985)

Η δομή του υαλοειδούς σώματος δε φαίνεται να υποστηρίζει τον αμφιβληστροειδή στη φυσιολογική του θέση, καθώς η οπίσθια αποκόλληση του υαλοειδούς σπάνια συνοδεύεται από αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς (Cantrill & Pederson, 1984).

1.5 ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ ΧΙΤΩΝΑ

Ο αμφιβληστροειδής, οι ίνες του οπτικού νεύρου, οι μύες της ίριδας, το επιθήλιο της ίριδας και του ακτινωτού σώματος προέρχονται από το εξώδερμα του προσθίου εγκεφάλου. Πρώτη ένδειξη σχηματισμού του οφθαλμού είναι ο σχηματισμός της οπτικής αύλακας, στην αρχή της τέταρτης εβδομάδας. Το οπτικό κυστίδιο, που προέρχεται από την οπτική αύλακα, ερχόμενο σε επαφή με το επιφανειακό εξώδερμα εγκολπώνεται βαθμιαία σχηματίζοντας έναν διπλού τοιχώματος σχηματισμό, το οπτικό κύπελλο. Από το εξωτερικό τοίχωμα του οπτικού κυπέλλου προέρχεται το μελάγχρου επιθήλιο και από το έσω τοίχωμα ο ιδίως αμφιβληστροειδής. Ο χώρος μεταξύ των δυο τοιχωμάτων

σταδιακά εξαλείφεται και δεν επανεμφανίζεται παρά μόνον σε παθολογικές καταστάσεις (αποκόλληση αμφιβληστροειδούς). Το έσω τοίχωμα περί τον τρίτο μήνα της κύησης διαμορφώνεται σε δύο στιβάδες, την έσω και έξω νευροβλαστική, οι οποίες διαχωρίζονται από την προσωρινή στιβάδα του Chievitz. Η έσω νευροβλαστική στιβάδα κατά τη διάρκεια των επόμενων 8 εβδομάδων διαφοροποιείται περαιτέρω, σχηματίζεται η στιβάδα των γαγγλιακών κυττάρων, τα βραχύινα κύτταρα της έσω κοκκώδους στιβάδας, τα κύτταρα Müller, και η έσω δικτυωτή στιβάδα. Η έξω νευροβλαστική συμβάλλει στο σχηματισμό της έσω κοκκώδους δίνοντας τα οριζόντια και δίπολα κύτταρα. Οι φωτοϋποδοχείς είναι η τελευταία στιβάδα που διαφοροποιείται 3-4 μήνες μετά τη γέννηση.



2. ΥΑΛΩΔΕΣ ΣΩΜΑ

2.1 ΣΥΣΤΑΣΗ ΥΑΛΟΕΙΔΟΥΣ ΣΩΜΑΤΟΣ

Οι δύο φάσεις που συνιστούν το υαλοειδές σώμα είναι η υγρή(99%) που περιλαμβάνει κυρίως νερό, ανόργανα άλατα, σάκχαρα, ασκορβικό οξύ, υδατοδιαλυτές πρωτεΐνες και υαλουρονικό οξύ και η στερεή(1%) που περιλαμβάνει ινίδια κολλαγόνου, υαλοκύτταρα και μικρές ποσότητες πρωτεΐνης (Sebag 2014).

Το κεντρικό υαλοειδές, το οποίο καταλαμβάνει τον κύριο όγκο του υαλώδους σώματος, περιλαμβάνει το κανάλι του Cloquet, υπόλειμμα του εμβρυϊκού υαλοειδικού αγγειακού συστήματος. Τα ινίδια κολλαγόνου διατρέχουν από εμπρός προς τα πίσω το κεντρικό υαλοειδές και κάποια από αυτά εισχωρούν μπροστά, στη βάση του υαλοειδούς ενώ άλλα κατευθύνονται πίσω, προς το φλοιό του (Sebag 1992). Η βάση του υαλοειδούς καλύπτει την προιονωτή περιφέρεια (*ora serrata*) και περιλαμβάνει πυκνές δεσμίδες ινιδίων κολλαγόνου που συγκρατούνται με ισχυρές συνδέσεις με τον αμφιβληστροειδή και την *pars plana*. Η σύνδεση είναι πιθανό να οφείλεται στη παρουσία των ινιδίων κολλαγόνου στην έσω αφοριστική μεμβράνη ή στο σχηματισμό κρυπτών, μέσα στις οποίες τα ινίδια του κολλαγόνου εκτείνονται σε βάθος ενός τετάρτου του πάχους του αμφιβληστροειδή. Ο φλοιός του υαλοειδούς περιβάλλει το κεντρικό υαλοειδές και περιλαμβάνει ινίδια κολλαγόνου με μεγαλύτερη πυκνότητα σε σχέση με το κεντρικό υαλοειδές ενώ και ο προσανατολισμός των ινιδίων είναι διαφορετικός. Ο πρόσθιος υαλοειδικός φλοιός ξεκινά από την *pars plana* καλύπτοντας το κεντρικό μέρος της οπίσθιας επιφάνειας του φακού και εφάπτεται της Ζιννείου ζώνης ερχόμενος σε άμεση επαφή με το υδατοειδές υγρό, ενώ ο οπίσθιος υαλοειδικός φλοιός συνδέεται με την έσω αμφιβληστροειδική επιφάνεια πίσω από το οπίσθιο άκρο της βάσης του υαλοειδούς. Ο φλοιός στο οπίσθιο υαλοειδές παρουσιάζει λέπτυνση άνω της περιοχής της ωχράς ενώ απουσιάζει από την περιοχή του οπτικού δίσκου. Τα κολλαγόνα ινίδια του οπίσθιου υαλοειδικού φλοιού βρίσκονται παράλληλα με την επιφάνεια του αμφιβληστροειδή με τον οποίο συνδέονται μέσω της έσω αφοριστικής μεμβράνης. Η υαλοειδοαμφιβληστροειδική επιφάνεια φέρει συνδέσεις μεταξύ του φλοιού του υαλοειδούς και της έσω αφοριστικής μεμβράνης του αμφιβληστροειδούς στις εξής θέσεις: στη βάση του υαλοειδούς, γύρω από τα όρια του οπτικού δίσκου, στην περιοχή της ωχράς, όπου η σύνδεση είναι χαλαρή, καθώς και γύρω από περιφερικά αμφιβληστροειδικά αιμοφόρα αγγεία, όπου συνήθως η σύνδεση είναι επίσης χαλαρή. Λίγα κύτταρα υπάρχουν στο φλοιό και στη

βάση του φυσιολογικού υαλοειδούς. Το σχήμα τους φαίνεται να είναι ελλειψοειδές ή ατρακτοειδές, το μέγεθός τους κυμαίνεται στα 10-15μm, ο πυρήνας είναι λοβωτός και το κυτταρόπλασμα περιλαμβάνει πολλά εκκριτικά κοκκία καθώς και ένα καλά ανεπτυγμένο σύστημα Golgi. Τα κύτταρα αυτά ονομάζονται υαλοκύτταρα και είναι πιο πολυάριθμα στο εμβρυϊκό υαλοειδές συγκριτικά με το υαλοειδές των ενηλίκων. Τα υαλοκύτταρα χαρακτηρίζονται από φαγοκυτταρικές ιδιότητες και για αυτό υπήρχε η θεώρηση ότι αποτελούν μακροφάγα του συνδετικού ιστού χωρίς να υπάρχει οριστικό συμπέρασμα σχετικά με το εάν τα υαλοκύτταρα αποτελούν στοιχεία του φυσιολογικού υαλοειδούς ή εάν προέρχονται από γειτονικές ανατομικές δομές ως συνέπεια της δράσης κάποιου ερεθίσματος.

2.2 ΡΕΥΣΤΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΚΟΛΛΗΣΗ ΥΑΛΟΕΙΔΟΥΣ

Η διαδικασία ρευστοποίησης του υαλοειδούς ξεκινά πολύ νωρίς στη ζωή και μέχρι την ηλικία των 18 ετών μόλις το 12% έχει ρευστοποιηθεί. Παροδικά παρατηρείται ο αποπολυμερισμός της υαλουρονάνης η οποία χάνει την ικανότητά της να δεσμεύει μόρια νερού, ενώ παράλληλα υπάρχει απώλεια ινιδίων κολλαγόνου τύπου IX. Η ολοκλήρωση της διαδικασίας αυτή φαίνεται να επιταχύνεται μετά το 40^ο έτος. Με την απώλεια κολλαγόνου τύπου IX, ευνοείται η συσσωμάτωση ινιδίων κολλαγόνου τύπου II, αλλά και η δημιουργία κενών από ινίδια χώρων. Η ρευστοποίηση του υαλοειδούς είναι μια φυσιολογική ηλικιακή διαδικασία (Argiropoulos 1999). Ασθενείς άνω των 70 ετών εμφανίζουν ποσοστό ρευστοποίησης τουλάχιστον 50%. Πιο πρόωμη έναρξη της ρευστοποίησης έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς μετά από τραύμα, αφακία, ενδοφθάλμια φλεγμονή, αιμορραγία υαλοειδούς και αγγειακές παθήσεις του αμφιβληστροειδούς (X. et al. 2015).

2.3 ΥΑΛΟΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΙΚΗ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑ

Η υαλοειδοαμφιβληστροειδική επιφάνεια αποτελείται από το οπίσθιο φλοιώδες υαλοειδές, την έσω αφοριστική μεμβράνη και την εξωκυττάρια θεμέλια ουσία. Το οπίσθιο φλοιώδες υαλοειδές εμφανίζει πάχος 100 -110μm και συγκροτείται από πυκνά διατεταγμένα ινίδια κολλαγόνου. Το φλοιώδες υαλοειδές δεν επικαλύπτει την περιοχή του οπτικού δίσκου, γεγονός που γίνεται αντιληπτό στην οπίσθια αποκόλληση του υαλοειδούς, όπου εμφανίζεται ο δακτύλιος του Weiss.

Η βάση του υαλοειδούς παρουσιάζει μεγαλύτερη συγκέντρωση υαλοκυττάρων και ακολουθεί ο οπίσθιος πόλος, ενώ η μικρότερη συγκέντρωση εντοπίζεται στον ισημερινό. Όπως έχει ήδη αναφερθεί, εμφανίζουν φαγοκυτταρικές ιδιότητες, παράγουν κολλαγόνο, γλυκοπρωτεΐνες και ένζυμα και ανταποκρίνονται σε κυτοκίνες και παράγουν κυτοκίνες. Υπάρχει η θεώρηση ότι διαδραματίζουν ενεργό ρόλο στη δημιουργία επιαμφιβληστροειδικών μεμβρανών, αλλά και στη συστολή των μεμβρανών (Sebag 2009).

Η έσω αφοριστική μεμβράνη διακρίνεται σε τρία στρώματα: lamina rara interna (σε επαφή με τις ποδοειδείς προσεκβολές των κυττάρων του Müller), lamina densa και τέλος lamina rara externa, η οποία και συνενώνεται με το φλοιώδες υαλοειδές. Τα ινίδια κολλαγόνου του υαλοειδούς δε διεισδύουν στη ILM, ωστόσο πορεύονται μάλλον παράλληλα με αυτή (Sebag 2008). Το πάχος της ILM ποικίλλει στις διάφορες περιοχές, ειδικά η lamina densa είναι λεπτότερη στον περιφερικό αμφιβληστροειδή και γίνεται παχύτερη στον οπίσθιο πόλο, εκτός από την περιοχή της ωχράς κηλίδας και των μεγάλων αγγείων. Ως προς τη σύστασή της στο σύνολο περιλαμβάνει κολλαγόνο τύπου IV συνδεδεμένο με γλυκοπρωτεΐνες, κολλαγόνο τύπου VI, το οποίο πιστεύεται ότι παίζει σημαντικό ρόλο στην υαλοειδοαμφιβληστροειδική πρόσφυση, και κολλαγόνο τύπου XVIII, που δύναται να συνδεθεί με την οπτισίνη. Η οπτισίνη συνδέεται με θειική ηπαράνη, συμβάλλοντας στην υαλοειδοαμφιβληστροειδική πρόσφυση. Ακόμη, το κολλαγόνο τύπου XVIII φαίνεται να παρεμποδίζει τη μετανάστευση κυττάρων από τον αμφιβληστροειδή προς το υαλοειδές. Η επικρατέστερη άποψη θεωρεί ότι η εξωκυττάρια θεμέλια ουσία μεταξύ φλοιώδους υαλοειδούς και ILM συμβάλλει στη πρόσφυση. Κύριο συστατικό της είναι η θειική χονδροϊτίνη, αλλά περιέχει και ποικίλους τύπους κολλαγόνου, καθένας από τους οποίους πιστεύεται ότι παίζει ρόλο στην υαλοειδοαμφιβληστροειδική πρόσφυση. Το οπίσθιο υαλοειδές και η ILM προσφύονται με την παρεμβολή αυτού του μακρομοριακού συμπλέγματος πρόσφυσης, το οποίο περιέχει επίσης

φιμπρονεκτίνη, λαμινίνη και άλλα εξωκυττάρια συστατικά, που σχηματίζουν ένα είδος ιστικής κόλλας. Η οπίσθια αποκόλληση του υαλοειδούς είναι η κατάληξη μιας μακροχρόνιας διαδικασίας, η οποία περιλαμβάνει τόσο τις αλλαγές στο υαλοειδές, όσο και στην υαλοειδοαμφιβληστροειδική πρόσφυση. Η διαδικασία αυτή εξελίσσεται ταυτόχρονα σε διαφορετικές περιοχές και με διαφορετικό ρυθμό, για να καταλήξει μετά από χρόνια στην πλήρη οπίσθια αποκόλληση του υαλοειδούς.

Το υαλοειδές σώμα, στην εμβρυϊκή ζωή παρουσιάζεται ομοιογενές, ενώ στον ενήλικα εμφανίζει ομόκεντρη στιβάδωση γύρω από τον κεντρικό δίαυλο του Cloquet και διακρίνεται βιομικροσκοπικά σε κεντρικό υαλοειδές και οπίσθιο υαλοειδικό φλοιό. Το κεντρικό υαλοειδές διακρίνεται σε στελέχη ή δέσμες: την υαλοειδική, που περιβάλλει τον δίαυλο του Cloquet, από τον χώρο του Berger και του Erggelet ως τον χώρο του Martegiani, καθώς και τη στεφανιαία, μέση και την προαμφιβληστροειδική δέσμη, οι οποίες αρχίζουν από την *pars plicata*, *pars plana* και *ora serrata* αντίστοιχα και καταλήγουν στο δακτύλιο του Martegiani, γύρω από τη θηλή. Ο οπίσθιος υαλοειδικός φλοιός, πάχους 2-3mm εκτείνεται ενιαίος από την *ora serrata* στον οπίσθιο πόλο. Διακόπτεται από οπές, την περιθηλαία 1,25mm και την περιωχρική διαμέτρου 5mm, καθώς και από περιαγγειακές σχισμές, ενώ μπορεί να εμφανίσει με την πάροδο του χρόνου και δευτερεύουσες οπές. Η διαστρωμάτωση του υαλοειδούς, σε ζώνες και δέσμες, εκτός της ζώνης περιφερικής υαλοειδοαμφιβληστροειδικής πρόσφυσης δεν έχει επαληθευτεί ιστολογικά. Οι ίνες κολλαγόνου μέσα στις δέσμες δε φαίνεται να παρουσιάζουν καμιά άλλη οργανωμένη δομή.

Λειτουργικά ενδιαφέρον είναι ότι ένα δίκτυο ινών κολλαγόνου που «υποστηρίζονται» δομικά από μόρια υαλουρονικού οξέος, καταλαμβάνει την υαλοειδική κοιλότητα. Οι ίνες του κολλαγόνου εισέρχονται με μεγάλη πυκνότητα στη βασική μεμβράνη των κυττάρων του Müller της οδοντωτής περιφέρειας και στην *pars plana*, 1-2mm εμπρός και 2-4mm πίσω από την *ora serrata*, ζώνη που καλείται βάση του υαλοειδούς. Η βάση του υαλοειδούς είναι σημείο στερεής σύμφυσης υαλοειδούς-αμφιβληστροειδούς και δεν αποκολλάται παρά μόνο μετά από τραυματισμό. Ωστόσο ούτε το πρόσθιο, ούτε το οπίσθιο όριο της βάσεως είναι κανονικού κυκλοτερούς σχήματος. Συχνά σχηματίζουν προσεκβολές. Στο οπίσθιο άκρο αυτών των προσεκβολών συμβαίνουν οι ρωγμές κατά την αποκόλληση του υαλοειδούς (Green 1994). Άλλα σημεία χαλαρότερης σύμφυσης εντοπίζονται στην οπτική θηλή, στην ωχρά και γύρω από τα μεγαλύτερα αγγεία. Με την πάροδο της ηλικίας, η συγκέντρωση του υαλουρονικού οξέος μειώνεται, με αποτέλεσμα την τοπική κατάρρευση του δικτύου των ινών κολλαγόνου και τη δημιουργία κοιλοτήτων μέσα στο δημιουργηθέν υαλοειδές σώμα. Οι κοιλότητες αυτές φέρουν ρευστοποιημένο υαλοειδές, το οποίο προέρχεται από το υδατοειδές υγρό. Η διαδικασία αυτή ονομάζεται συναίρεση του υαλοειδούς και παρατηρείται

μικροσκοπικά σε ποσοστό 90% των ατόμων άνω των 40 ετών . Η συναίρεση του υαλοειδούς και η δίοδος αρκετής ποσότητας ρευστοποιημένου υαλοειδούς στον οπισθοϋαλοειδικό χώρο συντελεί στην προς τα εμπρός μετατόπιση του υαλοειδούς, τόσο μηχανικά όσο και με την αραίωση του υαλουρονικού οξέος και την περαιτέρω κατακρήμνιση των δοκίδων του δικτύου κολλαγόνου. Η οπίσθια αποκόλληση του υαλοειδούς συντελείται σε ποσοστό 16% σε άτομα ηλικίας 45-65 ετών, σε 45% μετά τα 65, ενώ σε άτομα με αφακία κυμαίνεται από 66-100% και φθάνει στο 93% κατά την νεκροτομή. Η αποκόλληση του υαλοειδούς αρχίζει, συνήθως, από το άνω ημιμόριο του βολβού. Η αποκόλληση του υαλοειδούς γίνεται συνήθως ολική, με εξαίρεση τη βάση του, μέσα σε λίγες βδομάδες.

2.4 ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ ΥΑΛΟΕΙΔΟΥΣ ΣΩΜΑΤΟΣ

Κατά τις πρώτες εβδομάδες της κύησης το αναδιπλωμένο οπτικό κύπελο περιέχει το πρωτογενές υαλοειδές και αγγειακό ιστό που τροφοδοτεί τον φακό και τον αμφιβληστροειδή. Μετά τη 10^η εβδομάδα κύησης το πρωτογενές υαλοειδές χάνει σταδιακά τον αγγειακό ιστό του και συμπιέζεται κεντρικά από το δευτερογενές υαλοειδές, το οποίο προέρχεται από τον πρόσθιο αμφιβληστροειδή και το ακτινωτό σώμα. Κατάλοιπο του πρωτογενούς υαλοειδούς είναι η αύλακα του Cloquet και η κηλίδα του Mittendorf στο οπίσθιο περιφάκιο.

3. ΡΗΞΗ –ΑΠΟΚΟΛΛΗΣΗ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΗ

3.1 ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΑΠΟΚΟΛΛΗΣΗΣ

Η πρώτη περιγραφή της στον άνθρωπο οφείλεται στον Charles de Saint-Yves, το 1722. Εξάλλου, ήδη από το 1704 έγινε δυνατή από τον Jean Méry η παρατήρηση του βυθού οφθαλμού γάτας που πνιγόταν. Η ερμηνεία του φαινομένου, ότι δηλαδή για να γίνει ορατός ο βυθός πρέπει να εξουδετερωθεί η διάθλαση του βολβού, όπως γίνεται κάτω από την επίπεδη επιφάνεια του νερού, θεμελίωσε θεωρητικά τις υάλους επαφής που χρησιμοποιήθηκαν έναν αιώνα αργότερα (Dimitrakos S, 2015).

Η ιστορία της διάγνωσης και επομένως και της θεραπείας της αποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς αρχίζει με την εφεύρεση του οφθαλμοσκοπίου από τον Helmholtz το 1851 και συνεχίζει με την επινόηση του μονόφθαλμου έμμεσου οφθαλμοσκοπίου το 1852 από τον Ruete. Ο Αλέξανδρος Τράντας, το 1900, επινόησε μέθοδο που καθιστούσε ορατή οφθαλμοσκοπικά την άκρα περιφέρεια του βυθού, εντυπώνοντας τον σκληρό με το νύχι του αντίχειρά του. Η μέθοδος αξιοποιήθηκε από τον Scherrens και τους συνεργάτες του και έγινε δημοφιλής πενήντα χρόνια αργότερα. Καμπή στη μελέτη της οπτικής του οφθαλμού και, κατά συνέπεια και του βυθού, υπήρξαν οι εργασίες του Allvar Gullstrand που εφηύρε τη σχισμοειδή λυχνία το 1911. Από την σχισμοειδή λυχνία του Gullstrand μέχρι τη σημερινή εύχρηστη, με συγκλίνουσα οπτική, για δεκαετίες παγκοσμίως ανυπέρβλητη σχισμοειδή λυχνία του Goldmann πολλά οφείλονται στις άοκνες προσπάθειες των Hans Goldmann και Theo Schmidt. Η χρήση υάλων επαφής, που επινοήθηκαν με βάση την παρατήρηση του Méry, από τον Coccius το 1853 και βελτιώθηκαν από τον Koeppe, 1918, και τον Goldmann, 1965, καθώς και η χρήση ισχυρών κοίλων αντικειμενικών φακών από τους Stilling, 1879, Lemoine & Valois, 1923, και Hruby, 1942, αλλά και ισχυρών κυρτών αντικειμενικών φακών, που εισηγήθηκε ο El Bayadi, 1953, αξιοποίησαν τη σχισμοειδή λυχνία για την εξέταση του αμφιβληστροειδούς και του υαλοειδούς.

Η «ρηγματογενής» παθογενετική θεωρία και η «ρηγματοκεντρική» θεραπευτική αντιμετώπιση της αποκόλλησης από τον Goni ακολουθείται με ευλάβεια από αρκετούς χειρουργούς της εποχής, ενώ κάποιοι άλλοι προτιμούν σκληρικές βραχύνσεις, υπαμφιβληστροειδικές ενέσεις πλάσματος αίματος, ενδοϋαλοειδικές ενέσεις αέρος και υαλοειδούς αντίστοιχα, πιστεύοντας ότι η «απόφραξη

της ρωγμής» δεν αρκεί αφ' εαυτής για την αντιμετώπιση της αποκόλλησης. Αξίζει να αναφέρουμε εδώ στον B. Rosengren, που επιχείρησε τον ενδοπωματισμό της ρωγμής με αέρα, σαν «πατέρα» της ρετινοπηξίας δι' αερίου (pneumatic retinopexy). Το δόγμα του Gonin, ότι δηλαδή, πρέπει να αναζητηθούν και να βρεθούν προεγχειρητικά αλλά και να εντοπισθούν και αντιμετωπισθούν διεγχειρητικά όλες οι ρωγμές του αμφιβληστροειδή, γεγονός σήμερα αναντίρρητα δεκτό, περίμενε 30 χρόνια την απόδειξη και την ευρεία αποδοχή του.

Πριν μισόν αιώνα το μοναδικό μέλημα των χειρουργών ήταν ακόμη η, με κάθε θυσία, ανατομική αποκατάσταση του αποκολλημένου αμφιβληστροειδούς. Το τι θα έβλεπε και πώς θα λειτουργούσε ο οφθαλμός μετεγχειρητικά είχε λιγότερη σημασία. Η χειρουργική για την επίτευξη και διασφάλιση του ανατομικού αποτελέσματος υπήρξε επιθετική και τα λειτουργικά αποτελέσματα πενιχρά, κάτι που έγινε κατανοητό με τον καιρό. Η ελαχιστοποίηση της χειρουργικής της αποκόλλησης, μετά την υπόδειξη του J. Gonin ότι η αντιμετώπιση της αποκόλλησης δεν είναι άλλη από την αντιμετώπιση της ρωγμής που την προκάλεσε, αρχίζει με τη διαπίστωση του E. Custodis 1953, πως η παρακέντηση του υπαμφιβληστροειδικού υγρού δεν είναι πάντα απαραίτητη. Η κρυοχειρουργική του H. Lincoff 1965, αποτέλεσε ένα ακόμη βήμα της τεχνικής (Dimitrakos S.2015).

3.2 ΡΩΓΜΕΣ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ

Σε περιπτώσεις παρουσίας ισχυρών συμφύσεων, αναπτύσσονται έλξεις λόγω των κινήσεων του υαλοειδούς, οι οποίες είναι δυνατόν να προκαλέσουν κάποια ρωγμή στον αμφιβληστροειδή. Η περιοχή γύρω από τα μεγάλα αγγεία, ο περιφερικός αμφιβληστροειδής κοντά στη βάση του υαλοειδούς, οι κυστικοί υαλοειδοαμφιβληστροειδικοί θύσανοι (cystic tufts), οι «μεσημβρινές» πτυχές (meridional folds) και «μεσημβρινά» συμπλέγματα (meridional complexes) και, ιδίως, περιοχές με δικτυωτή εκφύλιση παρουσιάζουν ισχυρή υαλοειδική έλξη (Byer, 1979). Κατά την αποκόλληση του υαλοειδούς, που κατευθύνεται από τον οπίσθιο πόλο προς τη βάση του, οι υαλοειδοαμφιβληστροειδικές έλξεις κατευθύνονται κυρίως προς τα εμπρός. Το αρχικό σημείο του ρήγματος, που δημιουργείται κατά το πιο οπίσθιο σημείο της στερεής υαλοειδοαμφιβληστροειδικής πρόσφυσης, είναι δυνατόν να συνεχίζει να έλκεται και να ανοίγει προς τα εμπρός, δημιουργώντας μια πεταλοειδή ρωγμή, με την κορυφή προς τα πίσω και τα σκέλη, δηλαδή την περιφερική της επέκταση, προς τα εμπρός (Byer, 1979). Κατά την αποκόλληση του υαλοειδούς μπορεί, εκεί όπου υαλοειδοαμφιβληστροειδικοί θύσανοι το συνδέουν σταθερά με τον αμφιβληστροειδή, τμήμα του

αμφιβληστροειδούς μπορεί να αποσπασθεί και να δημιουργηθεί στρογγυλή οπή με πώμα. Το πώμα συνήθως αιωρείται στο γειτονικό υαλοειδές αντίστοιχα προς τη ρωγμή.

Επίσης στρογγυλές οπές δημιουργούνται σε ατροφικές περιοχές, όπως και στο κέντρο μιας δικτυωτής εκφύλισης, χωρίς να οφείλονται σε υαλοειδική έλξη (SNELL 1989). Προϋπόθεση της ρηγματογενούς αποκόλλησης είναι η ύπαρξη ρωγμής ή, γενικότερα, η λύση της συνέχειας του αμφιβληστροειδούς, που φυσιολογικά, όσο είναι συνεχής, αποτελεί στεγανό χώρισμα ανάμεσα στις προ- και στις οπισθοαμφιβληστροειδικές δομές. Ρευστοποιημένο υαλοειδές περνά, μέσα από τα ρήγματα του φλοιώδους υαλοειδούς, στον οπισθοϋαλοειδικό χώρο, που σχηματίσθηκε από την οπίσθια αποκόλληση του υαλοειδούς και μέσα από τη ρωγμή του αμφιβληστροειδούς καταλαμβάνει και διατηρεί χώρο κάτω και γύρω από τη ρωγμή, που στη συνέχεια επεκτείνεται αρχικά προς την ora serrata και κατόπιν προς τον οπίσθιο πόλο.

3.3 ΑΠΟΚΟΛΛΗΣΗ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ

Αποκόλληση αμφιβληστροειδούς είναι ο διαχωρισμός του ιδίως αμφιβληστροειδούς από τους υποκείμενους ιστούς. Οι πιο πολλές αποκολλήσεις αμφιβληστροειδούς οφείλονται σε ρωγμές ή/και οπές που προκύπτουν στην περιφέρεια του. Αυτό συμβαίνει όταν το υαλώδες αποχωρίζεται από τον αμφιβληστροειδή κυρίως περιφερικά. Η αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική απώλεια της όρασης. Ανάμεσα στα συμπτώματά της περιλαμβάνονται η απότομη αύξηση των μαύρων στιγμάτων, έντονες λάμπειες, σκιές στο πεδίο της όρασης, θολερότητα των χρωμάτων ή και ξαφνική απώλεια τμήματος του πεδίου της όρασης (Hirata et al., 2019).

Διακρίνονται δυο κύριοι τύποι αποκόλλησης, η ρηγματογενής αποκόλληση και η μη ρηγματογενής. Στην περίπτωση όπου δημιουργείται ρωγμή στον αμφιβληστροειδή εισέρχεται υγρό στον υπαμφιβληστροειδικό χώρο και αποκολλάται ο χιτώνας. Η μη ρηγματογενής αποκόλληση οφείλεται κυρίως σε δύο μηχανισμούς: εξίδρωση υγρού στον υπαμφιβληστροειδικό χώρο από όγκο, φλεγμονή ή εκφυλιστική βλάβη (εξιδρωματική) και αποκόλληση από έλξη, (ελκτική αποκόλληση), σε καταστάσεις όπως ο σακχαρώδης διαβήτης ισχαιμίες και τραύματα (Hirata et al., 2019).

3.4 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΙΑ ΑΠΟΚΟΛΛΗΣΗ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ

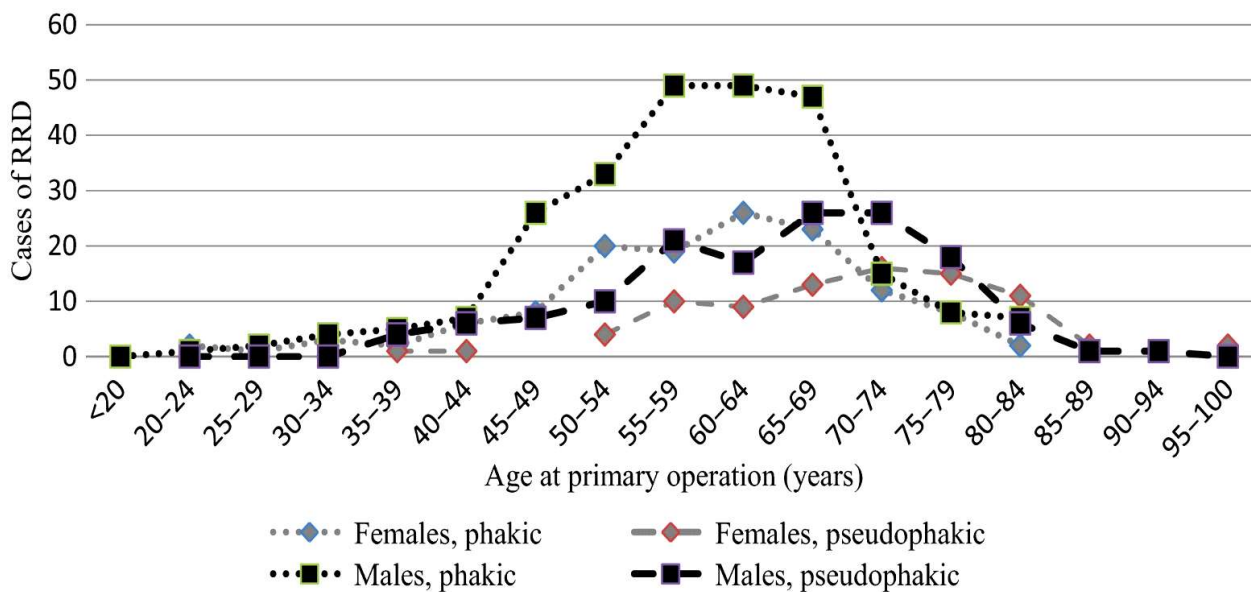
Η επίπτωση της αποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς είναι περίπου 1 κάθε 10.000 άτομα και ανά έτος και η συχνότητα αυτή ανέρχεται στο 3% σε άτομα που έχουν υποβληθεί σε επέμβαση καταρράκτη χωρίς επιπλοκές. Ο μέσος κίνδυνος αποκόλλησης στη διάρκεια της ζωής κάποιου είναι 1 στα 300 (0,3%). Απουσία προδιαθεσικών παραγόντων (π.χ. αφακία) ο κίνδυνος αποκόλλησης

σε ασθενείς, που παρουσίασαν αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς στον άλλον οφθαλμό, είναι περίπου 5%, ενώ οι ασθενείς με προδιαθεσικούς παράγοντες και αποκόλληση στον άλλον οφθαλμό έχουν πιθανότητα να υποστούν αποκόλληση σε ποσοστό περίπου 10% (Roulsen et al., 2016).

3.5 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΑΠΟΚΟΛΛΗΣΗ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ

Στους παράγοντες κινδύνου συμπεριλαμβάνονται:

- η υψηλή μυωπία (> 5-6 βαθμούς)
- οι μυωπικές αλλοιώσεις του αμφιβληστροειδούς (περιοχές ατροφίας)
- η προηγούμενη επέμβαση καταρράκτη (ειδικά αν παρουσιάστηκαν επιπλοκές κατά το χειρουργείο)
- κάποιο προηγούμενο σοβαρό τραύμα οφθαλμού
- η ύπαρξη σακχαρώδους διαβήτη
- το γήρας (>50 ετών)
- το οικογενειακό ιστορικό αποκόλλησης αμφιβληστροειδούς



Εικόνα 6. Σχέση ηλικίας και αποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς (Poulsen et al., 2016).

Ύστερα από την αποκόλληση, παρατηρείται ο εκφυλισμός των έξω τμημάτων των φωτοϋποδοχέων και των μικρολαχνων του μελάγχρου επιθήλιου. Η επαναφορά του αμφιβληστροειδούς χαρακτηρίζεται από τυχαία επανατοποθέτηση των φωτοϋποδοχέων στο μελάγχρου επιθήλιο. Ωστόσο, στην πορεία οι φωτοϋποδοχείς αναπροσανατολίζονται, χωρίς να έχει βρεθεί ακόμη ικανοποιητική εξήγηση και τα γαγγλιακά κύτταρα αραιώνονται.

Αν η μετατόπιση υαλοειδούς γίνει απότομα και ο αμφιβληστροειδής, στο σημείο πρόσφυσης εμφανίζει αδύναμα σημεία, τότε μπορεί να δημιουργηθεί ρωγμή (ρήγμα) στον αμφιβληστροειδή. Όταν η ρωγμή αυτή δεν αντιμετωπιστεί άμεσα, επιτρέπει στο ρευστοποιημένο υαλοειδές να περάσει κάτω από τον αμφιβληστροειδή και οδηγεί στη ρηγματογενή αποκόλληση αμφιβληστροειδούς. Η αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς αποτελεί επείγουσα οφθαλμική κατάσταση που απειλεί την όραση και χρήζει άμεσης χειρουργικής αντιμετώπισης.

Επειδή η αποκόλληση αμφιβληστροειδούς συνήθως έπεται της αποκόλλησης υαλοειδούς, πρόσδρομα συμπτώματα αποτελούν οι φωτοψίες συνήθως στο κροταφικό τμήμα του οπτικού πεδίου και οι μυοψίες. Αν η αποκόλληση προχωρήσει, συχνά εμφανίζεται μια σκιά στο οπτικό μας πεδίο, η οποία μεγαλώνει με την πάροδο του χρόνου. Αν η αποκόλληση συμπεριλάβει και την περιοχή της ωχράς κηλίδας, τότε η όραση του ασθενούς μειώνεται σημαντικά.

3.6 ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΗΣ ΑΠΟΚΟΛΛΗΣΗΣ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ

Η αντιμετώπιση της αποκόλλησης αμφιβληστροειδούς είναι χειρουργική και πραγματοποιείται από οφθαλμιάτρους εξειδικευμένους στη χειρουργική του οπισθίου ημιμορίου. Σκοπός της θεραπείας είναι να βρεθούν όλες οι ρωγμές του αμφιβληστροειδούς και να αντιμετωπισθούν.

Τα μέσα που χρησιμοποιούνται μπορεί να είναι μόνιμα, όπως τα επισκληρικά μοσχεύματα ή το έλαιο σιλικόνης, είτε προσωρινά, όπως το μπαλόνι των Lincoff-Kreissig και οι αέριοι υπερφθοράνθρακες (PFC). Τα μέσα που χρησιμοποιούνται για τη διατήρηση της επαφής των περιοχών της ρωγμής με τους υποκείμενους ιστούς έχουν ως στόχο, να δημιουργήσουν ουλώδη στερεή σύμφυση μεταξύ των ιστών, όπως η διαθερμοπηξία, η κρυοπηξία και η φωτοπηξία Laser και να αμβλύνουν ή να άρουν τυχόν σοβαρές έλξεις στα χείλη της ρωγμής, που προκάλεσαν και διατηρούν την αποκόλληση, όπως επιτυγχάνεται με τα μόνιμα επισκληρικά μοσχεύματα και με τη βιτρεκτομή.

Σήμερα χρησιμοποιούνται αποκλειστικά μοσχεύματα σιλικόνης, που είναι αδρανή και χαμηλής τοξικότητας για τους ιστούς. Τα μοσχεύματα σιλικόνης διακρίνονται σε σκληρά και μαλακά, αλλά προτιμώνται όλο και περισσότερο τα μαλακά σπόγγου σιλικόνης και ειδικότερα τα μοσχεύματα σπόγγου σιλικόνης κυκλικής διατομής 3, 4 και 5 mm ή ελλειπτικής διατομής 3x5 και 5,5x7,5 mm. Τα μοσχεύματα σπόγγου σιλικόνης (Lincoff design) φαίνεται να χρησιμοποιούνται συχνότερα γιατί είναι εύπλαστα και προσαρμόζονται εύκολα στις εκάστοτε ανάγκες, κυρίως όμως γιατί είναι

ελαστικά, συμπίεσιμα και εκτατά, γεγονός που επιτρέπει, σε δυναμική σχέση με την ενδοφθάλμια πίεση, βαθιά εντύπωση του σκληρού ακόμη και χωρίς παρακέντηση.

Κυρίως χρησιμοποιούνται 3 τύποι αερίων (SF₆, C₂F₆, C₃F₈) με την κυριότερη διαφορά τους την διάρκεια παραμονής τους εντός της υαλοειδικής κοιλότητας με το SF₆ να παραμένει 2 εβδομάδες, το C₂F₆ 4 εβδομάδες, και το C₃F₈ 6 εβδομάδες κατά μέσο όρο. Η αντικατάσταση του αερίου γίνεται μέσω απορρόφησης του αερίου από το αγγειακό δίκτυο του αμφιβληστροειδούς. Οι υπερφθοράνθρακες (C_xF_y, όπου $x \leq 4$) είναι αέρια αδρανή, μη τοξικά για τον αμφιβληστροειδή και παραμένουν στην υαλοειδική κοιλότητα για αρκετό χρόνο, ιδιότητα που τα καθιστά πολύ χρήσιμα στις επεμβάσεις του υαλοειδούς και του αμφιβληστροειδή. Στους υπερφθοράνθρακες ανήκουν τα εξής αέρια: το υπερφθορο-μεθάνιο (CF₄), το υπερφθορο-αιθάνιο (C₂F₆), το υπερφθορο-προπάνιο (C₃F₈), το υπερφθορο-ν-βουτάνιο (C₄F₁₀) και το οκταφθοροκυκλοβουτάνιο (C₄F₈). Όσο αυξάνει η ανθρακική αλυσίδα, αυξάνει και ο χρόνος παραμονής τους στην υαλοειδική κοιλότητα. Λόγω της μικρής τους διαλυτότητας στο νερό παραμένουν επί μακρόν στην υαλοειδική κοιλότητα και αυτό διότι τα αέρια εγκαταλείπουν τον οφθαλμό ως διαλύματα.

Σήμερα εφαρμόζονται οι παρακάτω σύγχρονες μέθοδοι:

- Υαλοειδεκτομή (ή Βιτρεκτομή): Είναι η πλέον διαδεδομένη μέθοδος αντιμετώπισης της αποκόλλησης αμφιβληστροειδούς και από πολλούς χειρουργούς θεωρείται μέθοδος πρώτης επιλογής, με ποσοστά επιτυχίας που αγγίζουν το 90%. Η σύγχρονη τεχνολογία μάς επιτρέπει την πραγματοποίηση υαλοειδεκτομών μέσα από πολύ μικρές τομές, χωρίς τη χρήση ραμμάτων. Οι επεμβάσεις αυτές πραγματοποιούνται με τοπική αναισθησία και η διάρκεια τους συνήθως δεν ξεπερνά τα σαράντα πέντε λεπτά με μιάμιση ώρα. Συχνά ο ασθενής επιστρέφει στο σπίτι του την ίδια ημέρα.

Κατά τη διάρκεια της υαλοειδεκτομής ο χειρουργός αφαιρεί το υαλοειδές από την υαλοειδική κοιλότητα του βολβού και ελέγχοντας προσεκτικά τον αμφιβληστροειδή εντοπίζει όλες τις ρωγμές. Στη συνέχεια παροχετεύει το υγρό που βρίσκεται κάτω από τον αμφιβληστροειδή, περιχαράκωνει τις ρωγμές με laser ή κρυοπηξία και στο τέλος γεμίζει την υαλοειδική κοιλότητα με ειδικό αέριο. Σκοπός του αερίου είναι να κρατήσει τον αμφιβληστροειδή κολλημένο στους υποκείμενους ιστούς, μέχρι να σχηματιστεί ουλή γύρω από τις ρωγμές.

Καθώς το αέριο είναι ελαφρύτερο από το νερό, «επιπλέει» μέσα στο μάτι. Επομένως, προκειμένου να πιέζει τον αμφιβληστροειδή στην περιοχή της αποκόλλησης, είναι σημαντικό ο ασθενής να διατηρεί συγκεκριμένη θέση του κεφαλιού για περίπου δέκα ημέρες από την

επέμβαση. Το αέριο παραμένει στον οφθαλμό από δεκαπέντε ημέρες έως δύο μήνες και απορροφάται σιγά σιγά μόνο του.

Για όσο διάστημα ο ασθενής έχει αέριο στο μάτι βλέπει πάρα πολύ θαμπά. Η όρασή του αποκαθίσταται μόνο όταν το αέριο απορροφηθεί. Για όσο διάστημα υπάρχει το αέριο στον οφθαλμό, ο ασθενής δεν μπορεί να πετάξει με αεροπλάνο (και γενικά να βρεθεί σε μεγάλο υψόμετρο). Κι αυτό γιατί σε χαμηλές ατμοσφαιρικές πιέσεις τα ειδικά αυτά αέρια διαστέλλονται και ανεβάζουν κατακόρυφα την ενδοφθάλμια πίεση, με δραματικές συνέπειες. Εναλλακτικά, αντί του αερίου μπορεί να χρησιμοποιηθεί ειδικό έλαιο σιλικόνης για την πλήρωση της υαλοειδικής κοιλότητας. Η χρήση σιλικόνης προτιμάται σε περιπτώσεις χρόνιων, παραμελημένων ή επιπλεγμένων αποκολλήσεων ή σπάνια, αν ο ασθενής πρέπει να ταξιδέψει άμεσα με αεροπλάνο. Ωστόσο, η σιλικόνη δεν απορροφάται μόνη της και απαιτείται δεύτερο χειρουργείο για την αφαίρεσή της, για αυτό και η χρήση της είναι σχετικά περιορισμένη.

- Η Φωτοπηξία αποτελεί μέθοδο κατά την οποία μια ακτίνα λέιζερ κατευθύνεται στην περιοχή του αμφιβληστροειδούς, γύρω από τη βλάβη, με τελικό αποτέλεσμα το σχηματισμό ουλής που συγκρατεί τον αμφιβληστροειδή στο μελάχρου επιθήλιο (M.E) και σταματά την αποκόλληση.
- Η Κρυοπηξία συνιστά τη μέθοδο όπου ο χειρουργός με κατάλληλες ιατρικές συσκευές παγώνει την περιοχή του αμφιβληστροειδή γύρω από την βλάβη. Με αυτόν τον τρόπο δημιουργείται μία φλεγμονή που οδηγεί στο σχηματισμό ουλής που συγκρατεί τον αμφιβληστροειδή στο M.E και σταματά την αποκόλληση.
- Η αμφιβληστροειδοπηξία με αέριο είναι η μέθοδος που εφαρμόζεται στην περίπτωση της απλής αποκόλλησης, κατά την οποία η βλάβη στον αμφιβληστροειδή βρίσκεται στο πάνω μέρος του. Αφού ο χειρουργός πραγματοποιήσει φωτοπηξία ή κρυοπηξία στην περιοχή της βλάβης, στη συνέχεια εισάγει μία φυσαλίδα αέρος μέσα στην κοιλότητα του υαλοειδούς. Η φυσαλίδα διογκώνεται και επιπωματίζει τη βλάβη του αμφιβληστροειδούς και εμποδίζει το ρευστοποιημένο υαλοειδές

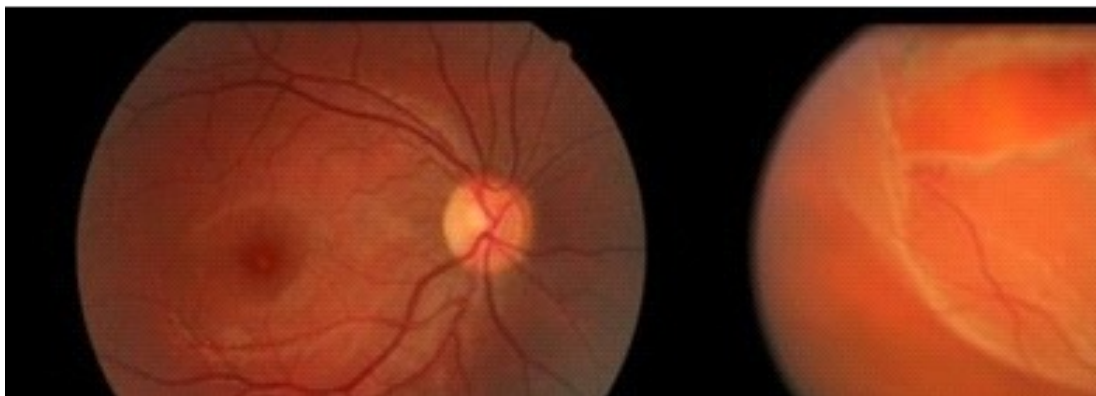
σώμα να εισέλθει στο χώρο κάτω από τον αμφιβληστροειδή. Έτσι εμποδίζεται ο περαιτέρω διαχωρισμός και επιτυγχάνεται η επανένωση του αμφιβληστροειδούς με το υποκείμενο επιθήλιο.

Το τελικό αποτέλεσμα εξαρτάται από πολλούς παράγοντες και οι βασικότεροι προγνωστικοί είναι:

- ο χρόνος που μεσολάβησε μέχρι την αντιμετώπιση της αποκόλλησης. Η άμεση αντιμετώπιση (μέσα σε 1-3 ημέρες) είναι εξαιρετικά σημαντική.
- η έκταση, το είδος και το μέγεθος των ρωγμών
- η θέση και η φύση της αποκόλλησης (π.χ. αν η ωχρά κηλίδα έχει αποκολληθεί).
- Η παρουσία παραγωγικής αμφιβληστροειδοπάθειας (PVR).

3.7 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΚΟΛΛΗΣΗ ΤΟΥ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ

Ο εξειδικευμένος οφθαλμίατρος λαμβάνει το πλήρες κλινικό ιστορικό του ασθενούς και στη συνέχεια θα διενεργεί λεπτομερή οφθαλμολογική εξέταση που περιλαμβάνει Βυθοσκόπηση μετά από μυδρίαση, μέτρηση της Οπτικής Οξύτητας ή και Οπτική Τομογραφία Συνοχής (OCT) για την ευκρινή απεικόνιση των στρωμάτων του αμφιβληστροειδούς στην ωχρά κηλίδα. Σε μάτια όπου προεγχειρητικά η ωχρά δεν έχει αποκολληθεί και μετεγχειρητικά παρουσιάζεται μείωση της ορασεως χωρίς να φαίνεται με τη βιομικροσκόπηση συλλογή υγρού (Theodosiadis P., 2003).



Εικόνα 7. Αριστερά παρατίθεται η εικόνα φυσιολογικού βυθού, ενώ δεξιά εικόνα αποκολλημένου αμφιβληστροειδούς.

Η παρατήρηση του αμφιβληστροειδούς με έμμεσο οφθαλμοσκόπιο ενώ ο ιατρός ασκεί ήπια πίεση στον οφθαλμό, αποτελεί την πρωταρχική μέθοδο διάγνωσης της αποκόλλησης.

Όταν δεν είναι δυνατή η παρατήρηση του αμφιβληστροειδούς, η B-scan υπερηχογραφία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον εντοπισμό και την έκταση της αποκόλλησης.



Εικόνα 8. Εικόνα από B-υπερηχογραφία σε περίπτωση αποκόλλησης επιλεγμένης με PVR (American Society of Retina Specialists).

4. ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗ ΥΑΛΟΕΙΔΟΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΠΑΘΕΙΑ

(Proliferative Vitreo- Retinopathy, P.V.R.)

4.1 ΟΡΙΣΜΟΣ

Η παραγωγική υαλοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια (ΠΥΑ) αποτέλεσε για την πιο πρώιμη βιβλιογραφία κοινή επιπλοκή διαφόρων παθολογικών καταστάσεων του αμφιβληστροειδούς, όπως η παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια ή το διαμπερές οφθαλμικό τραύμα και μόνο τα τελευταία 30 χρόνια έχει καθιερωθεί ως ανεξάρτητη παθολογοανατομική οντότητα, διαφορετική από τις προαναφερθείσες (Machemer1991).

Παραγωγική υαλοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια Π.Υ.Α (Proliferative Vitreo- Retinopathy, PVR) αποτελεί παθολογική κατάσταση που σε ποσοστό 5-10% επιπλέκει την αποκόλληση αμφιβληστροειδούς με παραγωγή μεμβρανών στην πρόσθια ή στην οπίσθια, ή και στις δυο επιφάνειες του αποκολλημένου αμφιβληστροειδούς. Συνιστά την κυριότερη αιτία αποτυχίας της χειρουργικής της αποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς και ορίζεται ως η διαδικασία ανάπτυξης κυτταρικών (επιαμφιβληστροειδικών, υπαμφιβληστροειδικών) μεμβρανών εντός της υαλοειδικής κοιλότητας και επάνω στις δύο αμφιβληστροειδικές επιφάνειες, ενώ σε πολλές περιπτώσεις αποτελεί ουλοποιητική διαδικασία του ίδιου του αμφιβληστροειδούς (Pastor1998).

Η P.V.R. ευθύνεται για την επιφανειακή συρρίκνωση και δημιουργία ακίνητων αστεροειδών πτυχών στον αμφιβληστροειδή καθώς και για τη συρρίκνωση του υαλοειδικού φλοιού.

Η PVR πρέπει να θεωρείται ως το αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης μεταξύ διαφόρων κατηγοριών κυττάρων αλλά και εξωβολβικών παραγόντων που εισέρχονται στην υαλοειδική κοιλότητα μετά την διάσπαση του αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού (Charteris, 1995).

Τα κύτταρα του μελάγχρου επιθηλίου μετατρέπονται σε μυο- και ινοβλάστες και στη συνέχεια σε ινώδη αστροκύτταρα, ινοκύτταρα, μυοϊνοκύτταρα και μακροφάγα, τα οποία με τη σειρά τους δημιουργούν επαμφιβληστροειδικές μεμβράνες και υπαμφιβληστροειδικές ταινίες. Αυτές συρρικνώνονται και είτε έλκουν κεντρομόλα τον αποκολλημένο αμφιβληστροειδή, είτε σχηματίζουν ακίνητες αστεροειδείς πτυχές, εμποδίζοντας την επανακόλλησή του. Παράλληλα με τη δράση των μυοϊνοβλαστών, τα κύτταρα του μελάγχρου επιθηλίου έλκουν και ενώνουν μεταξύ τους τις ίνες του

κολλαγόνου, συμβάλλοντας στην ανάπτυξη υαλοειδοαμφιβληστροειδικών έλξεων. Η PVR επιπλέκει παλιές αποκολλήσεις με ανοικτές ρωγμές, μπορεί όμως να επιδεινώνεται ή να αναπτύσσεται μετά από επεμβάσεις, παρά τον πωματισμό της ρωγμής και την ανατομική αποκατάσταση του αμφιβληστροειδούς. Έχει παρατηρηθεί ότι η υπερβολική κρυοπηξία και η τοιχωματική εντύπωση που προκαλούν τα μοσχεύματα ευνοούν τη διασπορά κυττάρων του μελάγχρου επιθηλίου, τα οποία, ακολουθώντας τους νόμους της βαρύτητας, συσσωρεύονται κυρίως στα χαμηλότερα σημεία του υαλοειδούς και σχηματίζουν μεμβράνες που ακινητοποιούν και πτυχώνουν τον αμφιβληστροειδή. Η μετακίνηση των κυττάρων του μελάγχρου επιθηλίου ενισχύεται από στοιχεία του πλάσματος και των αιμοπεταλίων (όπως ο PDGF), που εισέρχονται στο υαλοειδές μετά τη διάσπαση του φραγμού, την οποία προκαλεί η κρυοπηξία καθώς και κατά τους λοιπούς εγχειρητικούς χειρισμούς. Εξάλλου, τα κύτταρα του μελάγχρου επιθηλίου συνθέτουν και απελευθερώνουν τον αυξητικό παράγοντα TGF- β , που διεγείρει την παραγωγή κολλαγόνου και ινικής.

Παρομοίως με την ίδια κυτταροπλασματική εντολή κύτταρα της νευρογλοίας μεταναστεύουν διαπερνώντας λεπτύνσεις και ρήγματα της έσω αφοριστικής μεμβράνης του αμφιβληστροειδούς, όπως και τα κύτταρα του μελάγχρου επιθηλίου μεταναστεύουν περνώντας μέσα από τα κάθε είδους αμφιβληστροειδικά ρήγματα και πολλαπλασιάζονται στις δύο επιφάνειες του αμφιβληστροειδούς και επάνω στις ίνες του κολλαγόνου του υαλοειδούς. Πειράματα ανοσοϊστοχημείας ανέδειξαν ότι τα κύτταρα της νευρογλοίας δεν συμβάλλουν αποφασιστικά στη δημιουργία ελκτικών δυνάμεων των επιαμφιβληστροειδικών μεμβρανών αλλά πιθανά δρουν ως υπόστρωμα επάνω στο οποίο άλλα κύτταρα πολλαπλασιάζονται και οδηγούν στην ανάπτυξη υαλοαμφιβληστροειδικών έλξεων.

Ο ρόλος των αυξητικών παραγόντων και των κυτοκινών φαίνεται να είναι σημαντικός στον παθογενετικό μηχανισμό της PVR, όπως αποδεικνύουν οι υψηλές συγκεντρώσεις των πρωτεϊνών αυτών στο υαλοειδές των χειρουργηθέντων ασθενών. Τα τελευταία χρόνια σε επίπεδο μοριακής βιολογίας και γενετικής, έχει προταθεί η χρήση αναστολέων για ορισμένους από αυτούς τους παράγοντες, για την πρόληψη και θεραπεία της PVR.

4.2 ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑΣ ΤΗΣ P.V.R.

1. Επιθηλιακά κύτταρα του μελάγχρου επιθηλίου

Η συμβολή των επιθηλιακών κυττάρων του μελάγχρου επιθηλίου κρίνεται ως ο ακρογωνιαίος λίθος στην παθογένεια της νόσου. Το μετεγχειρητικό

αποτέλεσμα της αποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς συνδέθηκε με την

παρουσία ζώντων ή ενεργών επιθηλιακών κυττάρων του μελαγχρόου επιθηλίου (Wu,2000). Η αμφιβληστροειδική τους προέλευση είναι γενικά αποδεκτή και είναι γνωστό ότι τα κύτταρα του μελάγχρου επιθηλίου απελευθερώνουν αυξητικούς παράγοντες και κυτοκίνες που επίσης εμπλέκονται στην παθογένεια της PVR αφού έχει προηγηθεί η μεταπλασία των κυττάρων αυτών, που τελικά λαμβάνουν μορφολογικά και λειτουργικά χαρακτηριστικά μυοϊνοβλαστών. Η απώλεια της επιθηλιακής μορφολογίας των κυττάρων του μελαγχρόου επιθηλίου σχετίζεται με την ικανότητα καλλιεργηθέντων τέτοιων κυττάρων να συνεισφέρουν στη σύσπαση των κυτταρικών μεμβρανών τουλάχιστον σε πειραματικό επίπεδο (Grisanti S,et al1995).Ενώ υπάρχουν αντιρρήσεις για την προέλευση των κυττάρων με χαρακτηριστικά ινοβλαστών τα οποία προάγουν τις υαλοαμφιβληστροειδικές έλξεις, είναι βέβαιο ότι επιθηλιακά κύτταρα του μελαγχρόου επιθηλίου του αμφιβληστροειδούς από πειραματοζώα χάνουν την επιθηλιακή τους μορφολογία και αποκτούν μεσεγχυματικά χαρακτηριστικά, γεγονός που συνοδεύεται από αλλαγή των βιολογικών διαδικασιών τους, όπως η άσκηση ελκτικών δυνάμεων σε κολλαγονούχα υποστρώματα (Kirchhof & Sorgente, 1989).

2. Μονοκύτταρα – μακροφάγα

Οι αρχικές φάσεις της φλεγμονής στην PVR αποτελούν το εναρκτήριο γεγονός μιας σειράς αντιδράσεων εκ μέρους ιστών που υπόκεινται στην επίδραση κάποιου ερεθίσματος. Συντελείται η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων που συγκεντρώνονται στο σημείο της βλάβης και απελευθερώνουν χημειοτακτικούς παράγοντες, οι οποίοι με τη σειρά τους προσελκύουν μακροφάγα, είτε μέσω της συστηματικής κυκλοφορίας, είτε όσα υπάρχουν στον τόπο της φλεγμονής, προερχόμενα από την πιθανή μεταμόρφωση των επιθηλιακών κυττάρων του μελάγχρου

επιθηλίου. Στη συνέχεια τα πολυμορφοπύρρηνα που επιστρατεύονται στο σημείο της βλάβης ελκύουν μονοκύτταρα της συστηματικής κυκλοφορίας με την απελευθέρωση και πάλι χημειοτακτικών παραγόντων. Τα μονοκύτταρα-μακροφάγα κατέχουν σημαντική θέση στο μηχανισμό της παθογένειας της PVR, διότι μαζί με τα επιθηλιακά κύτταρα ενεργοποιούν τη χημειοταξία και τον πολλαπλασιασμό διαφόρων κυττάρων, όπως οι ινοβλάστες, ενώ συμβάλλουν στην ανάπτυξη χρόνιας φλεγμονώδους απόκρισης που προωθεί την ανάπτυξη της PVR. Ειδικά, η αλληλεπίδραση των μονοκυττάρων με τα επιθηλιακά κύτταρα του μελάγχρου επιθηλίου στον υπαμφιβληστροειδικό χώρο μπορεί να θεωρηθεί, ως το εναρκτήριο γεγονός της αλληλουχίας των γεγονότων, που οδηγούν στην ΠΥΑ (Weller et al., 1991).

3.Νευρογλοιακά κύτταρα

Κύτταρα της νευρογλοίας μεταναστεύουν διαπερνώντας λεπτύνσεις και ρήγματα της έσω αφοριστικής μεμβράνης του αμφιβληστροειδούς, όπως η θηλή, η ωχρά και τα μεγάλα αγγεία, περιοχές με δικτυωτή εκφύλιση και λέπτυνση ή ρωγμές, ενώ τα κύτταρα του μελάγχρου επιθηλίου μεταναστεύουν περνώντας μέσα από τα κάθε είδους αμφιβληστροειδικά ρήγματα και πολλαπλασιάζονται στις δύο επιφάνειες του αμφιβληστροειδούς και επάνω στις ίνες του κολλαγόνου του υαλοειδούς.

Στα νευρογλοιακά κύτταρα περιλαμβάνονται τα αστροκύτταρα, τα κύτταρα του Müller, τα μικρογλοιακά κύτταρα και τα περιαγγειακά νευρογλοιακά κύτταρα. Νευρογλοιακά κύτταρα βρέθηκαν σε επαμφιβληστροειδικές μεμβράνες ως κυτταρικά συστατικά των μεμβρανών αυτών. Με ανοσοϊστοχημεία προέκυψε το συμπέρασμα ότι τα κύτταρα νευρογλοίας δε συνδράμουν αποφασιστικά στη δημιουργία ελκτικών δυνάμεων από τις επαμφιβληστροειδικές μεμβράνες, μπορεί όμως να αποτελούν ικρίωμα πάνω στο οποίο άλλα κύτταρα πολλαπλασιάζονται και οδηγούν στην ανάπτυξη υαλοαμφιβληστροειδικών έλξεων. Ωστόσο, είναι δυνατή η πρόκληση ελκτικών δυνάμεων από κύτταρα του Müller όπως έχει φανεί σε πειραματικό επίπεδο, εφόσον χάσουν τα κύτταρα αυτά τα νευρογλοιακά μορφολογικά και λειτουργικά τους χαρακτηριστικά, ως αποτέλεσμα μιας διαδικασίας μεταπλασίας, ανάλογης αυτής των επιθηλιακών κυττάρων του μελάγχρου επιθηλίου(Hogg,2002). Παρά τη διχογνωμία έχει αποδειχτεί η χημειοτακτική και μιτογενετική δράση αυξητικών παραγόντων σε νευρογλοιακά κύτταρα, κατά την διάρκεια της ανάπτυξης PVR, καθώς και η ικανότητα μετανάστευσης νευρογλοιακών αμφιβληστροειδικών κυττάρων με ρυθμούς μεγαλύτερους ακόμη και αυτών των επιθηλιακών κυττάρων του ME. Η χρήση πειραματικών

μοντέλων PVR απέδειξε τη μετανάστευση μικρογλοιακών κυττάρων που προκλήθηκε από κύτταρα του Müller, σε επιαμφιβληστροειδικές μεμβράνες PVR (Coblentz et al., 2003)

4. Ινοβλάστες

Οι ινοβλάστες, των οποίων η προέλευση πιθανά να είναι από υαλοκύτταρα, αστροκύτταρα, αγγειακά επιθηλιακά κύτταρα και κύτταρα του μελάγχρου επιθηλίου, συνθέτουν το κολλαγόνο και τα υπόλοιπα συστατικά της εξωκυττάριας ουσίας. Οι ινοβλάστες των επιαμφιβληστροειδικών μεμβρανών οδηγούν τελικά στη μετατροπή της ρηγματογενούς αποκόλλησης και σε ελκτική λόγω του ρόλου τους στη σύσπαση των μεμβρανών αυτών.

5. Λεμφοκύτταρα

Στα λεμφοκύτταρα από πειραματόζωα στα οποία προκλήθηκε PVR προάγεται η μιτωτική δραστηριότητα ύστερα από έκθεση σε τρία αμφιβληστροειδικά αυτοαντιγόνα, δηλαδή του αντιγόνου της πρωτεΐνης σύνδεσης ρετινόλης-φωτοϋποδοχέων και της οψίνης. Τ-λεμφοκύτταρα εντοπίστηκαν σε επιαμφιβληστροειδικές μεμβράνες και Β-λεμφοκύτταρα εντοπίστηκαν σε δείγματα υαλοειδούς που πάρθηκαν από ασθενείς με παραγωγική υαλοαμφιβληστροειδοπάθεια. Εναποθέσεις ανοσοσφαιρινών και κλασμάτων συμπληρώματος (IgG, IgA, IgE, C1q, C3c, C3d) βρέθηκαν με ανοσοϊστοχημικές τεχνικές σε επιαμφιβληστροειδικές μεμβράνες ενώ κύτταρα νευρογλοίας και επιθηλιακά κύτταρα με κοκκία μελαγχρωστικής διαπιστώθηκε ότι εκφράζουν τα τάξης II αντιγόνα ιστοσυμβατότητας HLA-DR και HLA-DQ19.

6. Αυξητικοί παράγοντες και κυτοκίνες

Στη διαδικασία της ιστικής επούλωσης μετά την επίδραση τραύματος συμμετέχουν πρωτεΐνες που συνδέονται με ειδικούς υποδοχείς στην επιφάνεια των κυττάρων των ιστών που φέρουν τη βλάβη και προάγουν τη χημειοταξία, τον πολλαπλασιασμό, τη δημιουργία της εξωκυττάριας ουσίας, την ανασύσταση και την ανάπλαση του τραυματισμένου ιστού. Οι πρωτεΐνες αυτές δρουν τόσο στη φάση της φλεγμονής όσο και στη φάση παραγωγής του ινώδους ιστού και αναφέρονται ως κυτοκίνες ή ως αυξητικοί παράγοντες.

Το γεγονός ότι κύτταρα επιαμφιβληστροειδικών μεμβρανών εκφράζουν το mRNA ορισμένων αυξητικών παραγόντων σε συνδυασμό με την έκκριση *in vitro* αυτών των ουσιών από κύτταρα του μελαγχρόου επιθηλίου συνεπάγεται την πιθανή δράση των αυξητικών παραγόντων στη ΠΥΑ (Tang et al., 1993).

7. Ο ρόλος της κατάστασης του υαλοειδούς

Έχουν ανιχνευτεί και έχουν μετρηθεί αυξημένες συγκεντρώσεις αυξητικών παραγόντων στο υαλοειδές ασθενών που υποβλήθηκαν σε βιτρεκτομή και βρέθηκαν πρωτεΐνες με βιοχημικές και ανοσολογικές ιδιότητες παρόμοιες με αυτές των υποδοχέων υψηλής συγγένειας για τον FGF σε δείγματα φυσιολογικού υαλοειδούς, οι οποίες δεσμεύουν τον ελεύθερο ινοβλαστικό παράγοντα αναπτύξεως γεγονός που τονίζει ότι κάποιες ιδιότητες του υαλοειδούς λειτουργούν για την αποτροπή της πρόκλησης παθογενετικών φαινομένων που οδηγούν στην παραγωγική υαλοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια. Σύμφωνα με άλλη έρευνα, το υαλοειδές ασθενών με PVR επιδρά στο μεταβολισμό του κολλαγόνου των επιαμφιβληστροειδικών μεμβρανών συμβάλλοντας στην αύξηση της σύνθεσής του και ταυτόχρονα στην ελάττωση της αποδόμησής του και άρα συμμετέχει ενεργά στην παθογένεια της υπό μελέτη υαλοαμφιβληστροειδικής διαταραχής. Ακόμη, με την πρόοδο της ηλικίας παρατηρούνται μεταβολές στη δομή του κολλαγόνου του υαλοειδούς που σχετίζονται με τη ρευστοποίηση και την αποκόλλησή του. Η ατελής οπίσθια υαλοειδική αποκόλληση φαίνεται να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη PVR, επομένως οι παραπάνω αλλαγές είναι πιθανό να συνδέονται με τη διαταραχή αυτή.

8. Η εξωκυττάρια ουσία

Η εξωκυττάρια ουσία και τα συστατικά της έχουν ενεργό ρόλο στην επούλωση ενός τραυματικού ερεθίσματος συμπεριλαμβανομένων και αυτών της PVR. Το εξωκυτταρικό στρώμα των επι- και υποαμφιβληστροειδικών μεμβρανών είναι το περιβάλλον μέσα στο οποίο βρίσκονται τα κύτταρά τους (κύτταρα ME, κύτταρα γλοίας, ινοβλάστες), και αποτελείται από πρωτεΐνες α) δομικές, κυρίως κολλαγόνο και πρωτεΐνες ελαστικών ινών β) φιμπρονεκτίνη, βιτρονεκτίνη, λαμινίνη και γ) πρωτεΐνες όπως η θρομβοσπονδίνη, η οστεονεκτίνη, η τεναςίνη. Κατά τη φλεγμονή, η εναπόθεση των συστατικών της εξωκυττάριας ουσίας συμβαίνει παράλληλα με την απελευθέρωση και τη δράση

πρωτεολυτικών ενζύμων από ενεργοποιημένα κύτταρα, όπως οι μεταλλοπρωτεϊνάσες (MMPs). Η λειτουργία των μεταλλοπρωτεϊνών και των αναστολέων τους έγκειται στην υδρόλυση πρωτεϊνών του εξωκυτταρικού στρώματος και στον έλεγχο της πορείας αποικοδόμησης, αντίστοιχα, με αποτέλεσμα τη διατήρηση ισορροπίας στη δράση των δύο ενζυμικών λειτουργιών κατά τη διάρκεια της επούλωσης ενός τραύματος. Η ελεγχόμενη αύξηση της δραστηριότητας των MMPs αποτελεί χαρακτηριστικό της φυσιολογικής διαδικασίας επούλωσης ενώ η απώλεια της ρύθμισης αυτής της διαδικασίας φαίνεται πως οδηγεί σε δημιουργία PVR. Ακόμη, η ουροκινάση του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (uPA) συντελεί στη διάσπαση πρωτεϊνών του εξωκυτταρικού στρώματος, καταλύοντας τη μετατροπή του ανενεργού πλασμινογόνου σε ενεργή πλασμίνη, μια πρωτεάση που διασπά τη φιβρονεκτίνη, τη λαμινίνη και άλλες πρωτεΐνες και η δραστηριότητά της ελέγχεται ενδογενώς από τους αναστολείς της, PAI-1 και PAI-2. Υποδοχέας αυτής της πρωτεάσης (uPAR) αναγνωρίστηκε σε ενδοθηλιακά κύτταρα, ινοβλάστες, λευκοκύτταρα, ηπατοκύτταρα, κερατινοκύτταρα και καρκινικά κύτταρα. Μελέτες σε κυτταρικές σειρές επιθηλιακών κυττάρων του μελαγχρόου επιθηλίου του αμφιβληστροειδούς έδειξαν ότι αυτά εκκρίνουν κάποιες από τις γνωστές μεταλλοπρωτεάσες, MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-9, και τον αναστολέα TIMP-1 (Webster L, 1999). Τα πρωτεολυτικά συστήματα του εξωκυτταρικού στρώματος και κυρίως του uPAR/uPA έχουν εξαιρετική σημασία στη διαδικασία της «μετανάστευσης» των επιθηλιακών κυττάρων του μελαγχρόου επιθηλίου.

9. Ενδοαμφιβληστροειδικές μεταβολές

Από την πρόκληση αποκόλλησης αμφιβληστροειδούς σε πειραματόζωα, αρκετά χρόνια πριν, διαπιστώθηκαν εκφυλιστικές αλλαγές στην επιφάνεια επαφής μεταξύ φωτοϋποδοχέων και της κορυφαίας επιφάνειας του επιθηλίου. Οι αλλαγές αρχικά επηρεάζουν τα έξω τμήματα των φωτοϋποδοχέων και κάποιες φορές είναι προοδευτικές ενώ άλλες μη αναστρέψιμες. Μέσα σε τέσσερις μέρες από τη στιγμή της αποκόλλησης υπάρχει πολλαπλασιασμός όλων των κυτταρικών τύπων που απαντώνται στον αμφιβληστροειδή (επιθηλιακών κυττάρων, κυττάρων νευρογλοίας, περικυττάρων, ενδοθηλιακών κυττάρων και μακροφάγων), με εξαίρεση τα κύτταρα νευρικού τύπου. Επίσης, διαπιστώθηκαν μεταβολές σε μικροσκοπικό επίπεδο των νευρώνων 2ης τάξης εξαιτίας της αποκόλλησης, γεγονός που υποστηρίχτηκε και από ανοσοϊστοχημικές μελέτες. Τέλος, η συμμετοχή και των νευρώνων 3ης τάξης (γαγγλιακά κύτταρα) στην πορεία απόκρισης του αμφιβληστροειδή στην αποκόλληση επίσης αποδείχθηκε.

10.Υπαμφιβληστροειδικές μεμβράνες

Ο ορισμός της PVR περιλαμβάνει και την ανάπτυξη μεμβρανών στον υπαμφιβληστροειδικό χώρο παρά το γεγονός ότι τα περισσότερα δεδομένα των μελετών σχετίζονται με τις επιαμφιβληστροειδικές μεμβράνες. Αυτό οφείλεται κυρίως στις περιορισμένες ενδείξεις αφαίρεσης των υπαμφιβληστροειδικών μεμβρανών στις περιπτώσεις όπου η επανακόλληση του αμφιβληστροειδούς απαιτεί την εξαίρεσή τους με τη βοήθεια ρετινοτομής. Η επίπτωσή τους αυξάνει ανάλογα με τη διάρκεια της αποκόλλησης, μετά από διαμπερές τραύμα και έπειτα από υαλοειδεκτομή. Ανοσοϊστοχημικές μελέτες σε υπαμφιβληστροειδικές μεμβράνες κατέδειξαν την παρουσία επιθηλιακών κυττάρων του μελάγχρου επιθηλίου, νευρογλοιακών κυττάρων, μυοϊνοβλαστών, T-λεμφοκυττάρων και μακροφάγων αλλά και πρωτεϊνών της εξωκυττάριας ουσίας.

Περίπου το 10% των αποκολλήσεων εμφανίζουν σημεία PVR, όπως πτυχώσεις, έλξεις στον ισημερινό ή συστροφή του οπισθίου χείλους της ρωγμής και το 25% από αυτές μεταπίπτουν σε πιο προχωρημένα στάδια και δεν αντιμετωπίζονται με τις συμβατικές εξωβολβικές εγχειρητικές τεχνικές, αλλά απαιτούν βιτρεκτομή.

Η προεγχειρητική PVR, η αφακία και τα υψηλά πρωτεϊνικά επίπεδα στο υαλοειδές, φαίνεται να είναι οι κυριότεροι κλινικοί παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης μετεγχειρητικής PVR. Βέβαια, συνυπολογίζονται και άλλοι κλινικοί παράγοντες όπως η συμμετοχή ή μη της ωχράς κηλίδας στην αποκόλληση, η ύπαρξη ραγοειδίτιδας, ο αριθμός των τεταρτημορίων στα οποία αφορά η αποκόλληση, η προηγούμενη εφαρμογή κρυοθεραπείας, η παρουσία ΠΔΑ, η διάρκεια των συμπτωμάτων, ο βαθμός της ενδεχόμενης μυωπίας, ο προηγούμενος επιπωματισμός με αέριο ή σιλικόνη, η προεγχειρητική υαλοειδική αιμορραγία.

4.3 ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ PVR

Υπάρχουν τρεις ταξινομήσεις ως προς την βαρύτητα της PVR, το σύστημα ταξινόμησης του 1983, που περιλαμβάνει τέσσερα στάδια, το σύστημα ταξινόμησης που προτάθηκε από την Retina Society των Η.Π.Α. το 1991 και περιλαμβάνει τρία στάδια και η τυποποίηση βαθμού C (Di Lauro et al., 2016)

Retina Society σύστημα ταξινόμησης (1983)	
Βαθμός	Κλινικά ευρήματα
A (Ελάχιστος)	Θολερό υαλοειδές Κυτταρική διήθηση
B (Ενδιάμεσος)	Πτύχωση του αμφιβληστροειδούς Συστροφή ρωγμών Ακαμψία αμφιβληστροειδούς Ελίκωση αγγείων
C (Εκσεσημασμένη)	Συνολικές πτυχώσεις του αμφιβληστροειδούς σε:
C-1	Πρώτο τεταρτημόριο
C-2	Δεύτερο τεταρτημόριο
C-3	Τρίτο τεταρτημόριο
D (Μαζική)	Ακίνητοποιημένες πτυχώσεις στα τέσσερα τεταρτημόρια. Δημιουργία
D-1	Ανοικτής Χοάνης
D-2	Στενής Χοάνης
D-3	Κλειστής Χοάνης

Retina Society 1991	
Βαθμός	Κλινικά ευρήματα
A	Ίδια με 1983
B	Ίδια με 1983
CP (Posterior)	Πίσω / εμπρός από τον ισημερινό: εντοπισμένες, διάσπαρτες, ή κυκλοτερείς ολικές πτυχές, υπαμφιβληστροειδικές ταινίες.
CA (Anterior)	

4.4 ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ PVR ΣΤΗΝ ΑΠΟΚΟΛΛΗΣΗ ΤΟΥ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ

Πρωταρχικός στόχος της θεραπείας μιας απλής αποκόλλησης επιπλεγμένης με PVR είναι η απελευθέρωση του αμφιβληστροειδούς από τις έλξεις που ασκούνται και στις δύο επιφάνειές του. Για τα στάδια A, B και C1, όπως έχουν οριστεί από την Retina Society ακολουθείται συνήθως η συμβατική εξωβολβική τεχνική της σκληρικής πρόωσης με κρυσπηξία, ενώ η υαλοειδεκτομή ενδείκνυται μόνο σε περιπτώσεις, στις οποίες, λόγω ανάπτυξης έλξης στη ρωγμή, το αμφιβληστροειδικό ρήγμα δεν αντιμετωπίζεται με επισκληρικό μόσχευμα.

Στα προχωρημένα στάδια C2, C3 και D είναι απαραίτητη η υαλοειδεκτομή με αφαίρεση των μεμβρανών και επιπωματισμό με αέριο ή έλαιο σιλικόνης. Σε αυτές τις περιπτώσεις και όταν η υαλοειδεκτομή δεν επαρκεί για την επανακόλληση του αμφιβληστροειδούς, αφαιρούνται αρχικά οι επαμφιβληστροειδικές μεμβράνες και στη συνέχεια εκτελούνται χαλαρωτικές αμφιβληστροειδοτομές ή/και αμφιβληστροειδεκτομές προκειμένου να εξουδετερωθούν οι έλξεις, που συνεχίζουν να ασκούνται στον αμφιβληστροειδή. Ταυτόχρονα με την αφαίρεση των επαμφιβληστροειδικών μεμβρανών απομακρύνεται το υπαμφιβληστρο-ειδικό υγρό, μέσω μιας προϋπάρχουσας ρωγμής ή μιας μικρής ρετινοτομής, ώστε να εκδιπλωθεί ο αμφιβληστροειδής και να αποκαλύψει την έκταση και τη μορφή της ενδεχόμενης υπαμφιβληστροειδικής ίνωσης αλλά και το βαθμό της υπολειπόμενης ακαμψίας του ίδιου του αμφιβληστροειδούς. Εφόσον έχει αποδεσμευτεί ο αμφιβληστροειδής, εφαρμόζεται laser φωτοπηξία στα άκρα της ρετινοτομής και ακολουθεί επιπωματισμός με έλαιο σιλικόνης ή με αέριο μακράς παραμονής στην υαλοειδική κοιλότητα ή/και τοποθέτηση μοσχευμάτων για την περαιτέρω εξουδετέρωση των υπολειπόμενων έλξεων. Το αέριο, ως μέσο πωματισμού, προτιμάται σε περιπτώσεις με καλά ακινητοποιημένο αμφιβληστροειδή και μερικές ανώτερες ρωγμές καθώς και σε νέους ασθενείς με οπίσθιες ρωγμές, ενώ οι αποκολλήσεις με PVR σταδίου D, βαριές τραυματικές αποκολλήσεις, ρηγματογενείς σε διαβητικούς με στοιχεία ΠΔΑ, γιγάντιες ρωγμές και μεγάλες οπίσθιες ρωγμές με στοιχεία παραγωγικής αντιμετωπίζονται καλύτερα με βιτρεκτομή και εφαρμογή ενδοβολβικά σιλικόνης.

Οι περισσότερες μελέτες έχουν δείξει ότι το ανατομικό αποτέλεσμα της χειρουργικής αντιμετώπισης δε διασφαλίζει το αντίστοιχο θετικό λειτουργικό αποτέλεσμα. Αν και αναφέρονται ποσοστά επιτυχίας επανακόλλησης του αμφιβληστροειδούς που ξεπερνούν το 90%, η οπτική οξύτητα μπορεί να

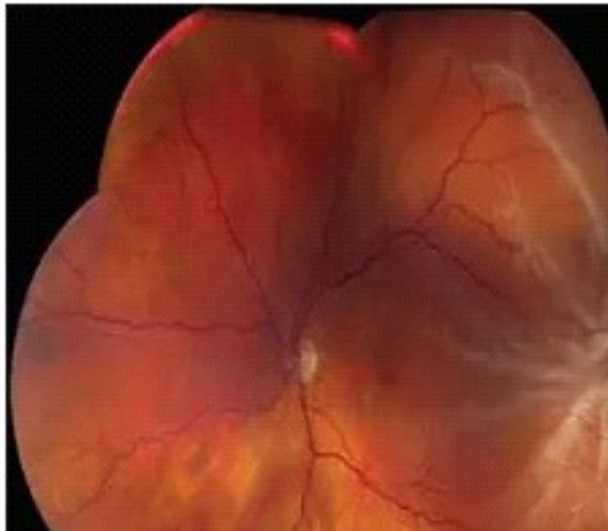
παραμένει μη ικανοποιητική. Η διαφοροποίηση μεταξύ ανατομικού και λειτουργικού οπτικού αποτελέσματος φαίνεται να σχετίζεται με δομικές αλλαγές που συμβαίνουν σε επίπεδο φωτοϋποδοχέων, δεύτερης ή και τρίτης τάξης νευρώνων κατά την αποκόλληση του μελάγχρου επιθηλίου από το νευροεπιθήλιο του αμφιβληστροειδούς και στη συνέχεια μετά την επιτυχή επανακόλλησή του. Μια τέτοια δομική αλλαγή είναι η εκφύλιση των έξω τμημάτων των φωτοϋποδοχέων και η αποκατάστασή τους με την επανακόλληση, γεγονός που δεν συνεπάγεται επιτυχή λειτουργικά αποτελέσματα μετά τη χειρουργική επέμβαση.

Η ρετινοτομή μπορεί να ποικίλει από μια μικρή οπή που δημιουργείται για την απομάκρυνση του υαλοειδούς υγρού ή την απομάκρυνση μεμβρανών έως μια κοπή 360° μοιρών για την απελευθέρωση μαζικής περιφερικής έλξης. Ο αμφιβληστροειδής αποτελεί έναν αγγειοβριθή ιστό και κατά την εκτομή του προκαλείται αιμορραγία. Ωστόσο, δεν παρατηρείται έντονη αιμορραγία όταν δεν τέμνονται τα μεγαλύτερα αγγεία. Είναι σημαντικό όμως να εφαρμοστεί διαθερμία, ώστε κατά την εκτομή να μην συμβεί αιμορραγία. Η διαθερμία δεν χρησιμοποιείται μόνο για τη συσσωμάτωση των αγγείων αλλά μπορεί να χρησιμοποιηθεί και στην εκτομή του αμφιβληστροειδούς, παρέχοντας μεγαλύτερα ποσά ενέργειας που οδηγούν στη νέκρωση ενός τμήματος του χιτώνα (Machemer et al., 1986).

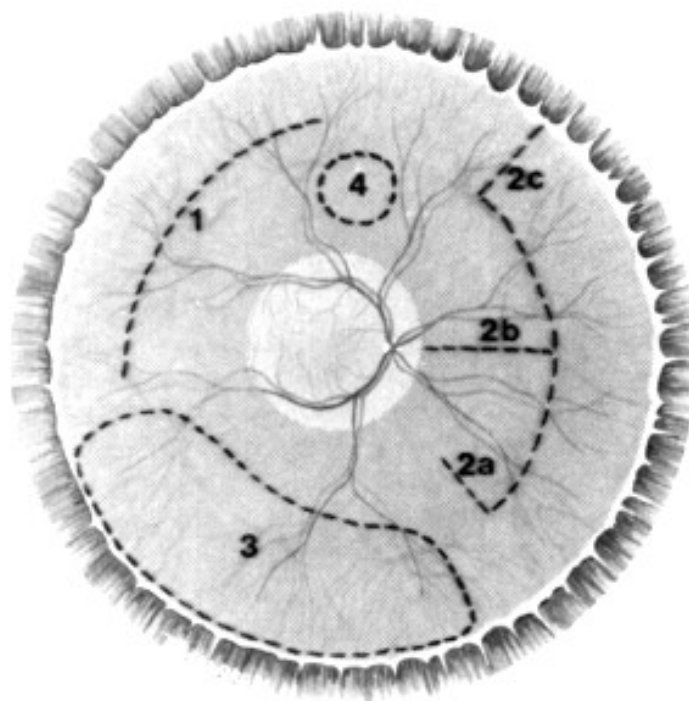
Οι βασικές αρχές της χειρουργικής της PVR συνοψίζονται σε τρία βασικά βήματα, αρχικά τον καλό επιπωματισμό των ρωγμών, στη συνέχεια την εξουδετέρωση των έλξεων που δέχεται ο αμφιβληστροειδής και εν τέλει την ελαχιστοποίηση της υποτροπής των έλξεων. Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι ελκτικές δυνάμεις, που προεγχειρητικά φαίνονται να κρατούν τον αμφιβληστροειδή αποκολλημένο, εξουδετερώνονται μόλις πωματισθούν οι ρωγμές, ενώ ο ανεπαρκής επιπωματισμός των ρωγμών, παρά την επιτυχία των άλλων χειρουργικών στόχων (όπως εξάλειψη των έλξεων, κρυστοπηξία, παρακέντηση), οδηγεί αναπόφευκτα σε αποτυχία της

επέμβασης. Συγχρόνως, θα πρέπει να δημιουργηθούν οι προϋποθέσεις ανάπτυξης χοριοαμφιβληστροειδικών ουλών σε όλες τις ρωγμές, με κρυστοπηξία, διαθερμία ή φωτοπηξία, ανάλογα με την εγχειρητική τεχνική. Για την εξάλειψη των κεντρομόλων υαλοειδικών και επιφανειακών αμφιβληστροειδικών έλξεων στόχος είναι κυρίως η περιοχή κοντά στη ρωγμή, για να μπορέσει ο αμφιβληστροειδής να έρθει σε επαφή με τους υποκείμενους ιστούς και να πωματισθεί η ρωγμή που προκάλεσε την αποκόλλησή του. Ανάλογα με την κάθε περίπτωση, οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται, σήμερα είναι τα επισκληρικά μοσχεύματα, η επισκληρική υποστήριξη της βάσης του υαλοειδούς, η βιτρεκτομή με αποφλοίωση των μεμβρανών, οι ρετινοτομές και ρετινεκτομές, η ενδοπαροχέτευση του υπαμφιβληστροειδικού υγρού και εσωτερικός πωματισμός των ρωγμών με

αέρια ή έλαιο σιλικόνης. Ο τρίτος στόχος των επεμβάσεων σε αποκολλήσεις του αμφιβληστροειδούς, επιπλεγμένες με PVR, είναι η πρόληψη δημιουργίας νέων παραγωγικών στοιχείων και έλξεων. Η κατανόηση του βιολογικού μηχανισμού δημιουργίας της PVR έχει βοηθήσει στην ελαχιστοποίηση των παρενεργειών των επεμβάσεων για την επανακόλληση του αμφιβληστροειδούς. Όλες οι μορφές αμφιβληστροειδοπηξίας προκαλούν διάσπαση του αιματοοφθαλμικού φραγμού, με αποτέλεσμα την είσοδο πρωτεϊνών και κυττάρων του αίματος στο υαλοειδές, που, με την σειρά τους, διεγείρουν και προάγουν την παραγωγική υαλοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια. Επί πλέον, η κρυοπηξία διασπείρει κύτταρα του μελάγχρου επιθηλίου στο υαλοειδές. Για το λόγο αυτό, η ρετινοπηξία πρέπει να περιορίζεται μόνο στην περιοχή των ρωγμών.



Εικόνα 9. Αποκόλληση αμφιβληστροειδούς λόγω παρουσίας PVR.



Εικόνα 10. Σκιαγραφούνται οι πιθανές θέσεις ρετιντομής επάνω στον αμφιβληστροειδή χιτώνα
(Machemer et al., 1986).

Πωματισμός ρωγμών

Κατά την επιπεδοποίηση του αμφιβληστροειδούς, ανταλλάσσεται υγρό με αέρα, διαστελλόμενα αέρια ή μίγμα τους με αέρα, ή με υγρή σιλικόνη. Η προεγχειρητική κατάσταση του αμφιβληστροειδούς και η διεγχειρητική επίτευξη των αντικειμενικών σκοπών της βιτρεκτομής, οδηγούν στην επιλογή ενός προσωρινού ή μόνιμου πωματισμού. Ο μόνιμος πωματισμός με σιλικόνη προτιμάται, συνήθως, σε αποκολλήσεις με προχωρημένη PVR ή από γιγαντιαίες ρωγμές και σε τραύματα. Οι ρωγμές πωματίζονται καλύτερα από ρευστά υλικά που αναπτύσσουν μεγάλη επιφανειακή τάση. Έτσι, τα αέρια, με επιφανειακή τάση πωματίζουν καλύτερα τη ρωγμή απ' ό,τι η σιλικόνη, που αναπτύσσει μικρότερη επιφανειακή τάση.

4.5 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ PVR

Διάφορες κατηγορίες φαρμακευτικών παραγόντων έχουν δοκιμαστεί για την θεραπεία ή την πρόληψη της PVR, χορηγούμενοι ενδοφθαλμίως ή συστηματικά. Αναφέρονται αντιφλεγμονώδεις και αντинеοπλασματικοί (κυτταροστατικοί) παράγοντες, αντιοξειδωτικοί και αναστολείς των αυξητικών παραγόντων σε μονοθεραπείες ή συνδυασμούς.

Τα κορτικοστεροειδή ήταν εκ των πρώτων παραγόντων που χρησιμοποιήθηκαν (Jonas et al., 2001). Σε *in vivo* δοκιμή περιοφθαλμικής χορήγησης μεθυλπρεδνιζόνης σε πειραματόζωα φάνηκε μείωση των ποσοστών εμφάνισης (προκληθείσας από ρωγμή, κρυοθεραπεία ή έγχυση PDGF) PVR από 87% σε 13% (Hui et al., 1993). Αντίστοιχα, με ενδοφθάλμια χρήση τριαμσινολόνης σε οφθαλμούς όπου είχε προηγηθεί έγχυση ενεργοποιημένων μακροφάγων στην υαλοειδική κοιλότητα, τα ποσοστά εμφάνισης PVR μειώθηκαν κατά 64%. Παρά τα εντυπωσιακά αποτελέσματα των παραπάνω ερευνών, αντίστοιχες μελέτες σε οφθαλμούς ασθενών δε δείχνουν εξίσου ενθαρρυντικά για χρήση κορτικοστεροειδών στην πρόληψη της PVR (Rubsamen & Cousins, 1997).

Εκ των αντинеοπλασματικών/κυτταροστατικών παραγόντων έχουν εκτενέστερα δοκιμαστεί η 5-φθοριοουρακίλη (5-FU) και η δαουνορουβικίνη. Συνδυασμός 5-FU με χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη σε περιεγχειρητική ενδοβόλβια χορήγηση έδειξε μείωση ποσοστών εμφάνισης PVR και επαναποκόλλησης αμφιβληστροειδούς. Έγχυση δαουνορουβικίνης κατά τη διάρκεια βιτρεκτομής με χρήση ελαίου σιλικόνης αύξησε τα ποσοστά ανατομικής αποκατάστασης, μειώνοντας αντίστοιχα τον αριθμό επαναποκολλήσεων.

Ένας ακόμη υπό μελέτη παράγοντας είναι το ρετινοϊκό οξύ, παράγωγο της βιταμίνης Α. Χορηγούμενο *per os* μετεγχειρητικά για 4 έως 8 εβδομάδες φαίνεται να αυξάνει τα ποσοστά ανατομικής αποκατάστασης και να μειώνει το σχηματισμό επιωχρικών μεμβρανών. Η Ν-ακετυλοκυστεΐνη επίσης χορηγούμενη ενδοβολβικά σε πειραματόζωα έχει προσελκύσει ενδιαφέρον λόγω της ιδιότητας της να καταλαμβάνει τον υποδοχέα του PDGF, αναστέλλοντας έτσι τη δράση του (Lei et al., 2010).

4.6 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΗΣ PVR

Η αντιμετώπιση της PVR έχει ήδη επιχειρηθεί από πολύ παλιά, ειδικότερα ο Cibis το 1965 ήταν ο πρώτος που ασχολήθηκε τόσο από την παθογενετική όσο και από τη θεραπευτική πλευρά του προβλήματος και εφάρμοσε σαν θεραπεία την ενδοϋαλοειδική έγχυση σιλικόνης, ενώ έθεσε τον όρο επαμφιβληστροειδικές μεμβράνες. Στη συνέχεια, ο Havener (1973) εφάρμοσε βαθύ περιβρογχισμό με καλά αποτελέσματα (στο 84% των ασθενών). Το 1975 ο Scott είχε επιτυχές ανατομικό αποτέλεσμα στο 78% των ασθενών με τη χρήση συνδυασμού σκληρικής πρόωσης και έγχυσης σιλικόνης, ενώ οι Grey και Leaver με την ίδια μέθοδο κατάφεραν ανατομική αποκατάσταση στο 55%, τέσσερα χρόνια αργότερα. Σχεδόν παράλληλα ο Machemer με τη χρήση συνδυασμού σκληρικής πρόωσης και απλής υαλοειδεκτομής απέτυχε και στις 28 πρώτες περιπτώσεις αλλά κατάφερε επιτυχία 36% μετά από απόσπαση των μεμβρανών. Ο Schepens (1981) αναφέρει επιτυχή αντιμετώπιση στο 14% των περιπτώσεων μετά από εφαρμογή υαλοειδεκτομής, ενώ οι Grizzard και Hillton, επανερχόμενοι στον περιβρογχισμό, είχαν 35% επιτυχές ανατομικό αποτέλεσμα. Σε μια προοπτική μελέτη όπου παρουσιάστηκαν τα ανατομικά και λειτουργικά αποτελέσματα, σε βάθος χρόνου, της τμηματικής σκληρικής πρόωσης, με κρυοπηξία, χωρίς παρακέντηση του υπαμφιβληστροειδικού υγρού σε ασθενείς με PVR διαφόρων σταδίων παρατηρήθηκε πλήρης επανακόλληση του αμφιβληστροειδούς στο 84% των ασθενών μετά από μία μόνο επέμβαση και στο 86% των ασθενών μετά από επανεγχείρηση, ενώ η επανακόλληση της ωχράς κηλίδας ήταν δυνατή στο 93% των ασθενών, γεγονός που οδήγησε σε καλά λειτουργικά αποτελέσματα. Τα αποτελέσματα ήταν καλύτερα σε PVR σταδίων A, B και CP. Οι Korner και Bohneke κατέληξαν σε συμπεράσματα σχετικά με τα επιτυχή ή μη αποτελέσματα της υαλοειδεκτομής σε PVR, μελετώντας 501 ασθενείς με PVR σταδίων C και D. Σε 36% των περιστατικών είχε προηγηθεί εξωβολβική επέμβαση. Ο μέσος χρόνος μετεγχειρητικής παρακολούθησης ήταν 24,2 μήνες για 139 οφθαλμούς, ενώ ο μέσος χρόνος επανεμφάνισης PVR σε 362 μάτια (72%) ήταν 34,2 μήνες. Επανακόλληση του αμφιβληστροειδούς επιτεύχθηκε στο 85% των περιπτώσεων PVR σταδίου C και στο 70% των περιπτώσεων ΠΥΑ σταδίου D. Η τελική οπτική οξύτητα στην πρώτη κατηγορία ήταν ίση με 2/10 ή και καλύτερη στο 33% των περιστατικών, ενώ στη δεύτερη κατηγορία ίδια οπτική οξύτητα παρατηρήθηκε στο 9,5% των περιστατικών. Συμπερασματικά, σε 75% των περιπτώσεων PVR σταδίου C και σε 50% των περιπτώσεων PVR σταδίου D, η υαλοειδοαμφιβληστροειδική χειρουργική προλαμβάνει την απώλεια όρασης, με δεδομένη τη

γρήγορη διάγνωση και αντιμετώπιση των επαναποκολλήσεων λόγω υποτροπής της PVR. Η ομάδα της Silicone Study παρουσίασε προοπτική μελέτη, στην οποία συμμετείχαν ασθενείς με PVR, που υποβλήθηκαν σε υαλοειδεκτομή και ένθεση είτε ελαίου σιλικόνης είτε αερίου μακράς παραμονής στην υαλοειδική κοιλότητα. Οι οφθαλμοί που χειρουργήθηκαν ταξινομήθηκαν σε μια κατηγορία, με διάρκεια μετεγχειρητικής παρακολούθησης 3 ετών και σε μία άλλη, με επανακολλημένη την ωχρά κηλίδα, μετά από 36 μήνες ύστερα από την επέμβαση και με διάρκεια μετεγχειρητικής παρακολούθησης 6 ετών. Σε καθεμιά από τις δύο κατηγορίες, υπήρχαν οφθαλμοί, στους οποίους τοποθετήθηκε έλαιο σιλικόνης και άλλοι στους οποίους τοποθετήθηκε είτε SF6 είτε υπερφθοροπροπανικό αέριο. Επίσης, κάθε κατηγορία χωρίστηκε περαιτέρω σε δύο ομάδες, σε εκείνη όπου ανήκαν οφθαλμοί, που είχαν υποβληθεί παλαιότερα σε υαλοειδεκτομή, λόγω PVR και σε εκείνη όπου οι ασθενείς δεν είχαν ιστορικό προηγούμενης υαλοειδεκτομής. Μετεγχειρητικά εκτιμήθηκαν οι μεταβολές στην οπτική οξύτητα καθώς και η επίπτωση της επαναποκόλλησης και επιπλοκών της εγχείρησης σε κάθε κατηγορία και ομάδα οφθαλμών. Στην ομάδα των 64 οφθαλμών με ιστορικό προηγούμενης υαλοειδεκτομής, (εκτίμηση βραχυπρόθεσμου ανατομικού αποτελέσματος) σε όσους οφθαλμούς τοποθετήθηκε αέριο, οι ρυθμοί πλήρους επανακόλλησης του αμφιβληστροειδούς ήταν υψηλότεροι σε σχέση με αυτούς, όπου τοποθετήθηκε σιλικόνη. Σε οφθαλμούς, όμως, από τους οποίους απομακρύνθηκε τελικά η σιλικόνη, η οπτική οξύτητα ήταν καλύτερη από εκείνους στους οποίους είχε τοποθετηθεί αέριο. Επίσης, στους τελευταίους, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη μετεγχειρητική υποτονία. Κατά τη διάρκεια 6 ετών μετεγχειρητικής παρακολούθησης η ωχρά διατηρήθηκε επανακολλημένη σε όλους τους οφθαλμούς. Συμπερασματικά, η τοποθέτηση ελαίου σιλικόνης και αερίου μακράς παραμονής στην υαλοειδική κοιλότητα έχουν παρόμοια ποσοστά επιτυχίας στην αντιμετώπιση των αποκολλήσεων του αμφιβληστροειδούς, λόγω PVR. Η επιτυχία της πρώτης εγχείρησης αποτελεί θετική προϋπόθεση καλύτερης τελικής οπτικής οξύτητας και γενικά, όταν υπάρχει επιτυχές ανατομικό και λειτουργικό αποτέλεσμα μετά από 3 χρόνια από την επέμβαση, η πιθανότητα διατήρησής του και στο απώτερο μέλλον είναι σημαντική.

Επιπροσθέτως, τα αποτελέσματα της χρήσης βαρέος υγρού στην υαλοειδοαμφιβληστροειδική χειρουργική για την αντιμετώπιση PVR σταδίων D1-D3 προσδιορίστηκαν. Το βαρύ υγρό τοποθετήθηκε στην υαλοειδική κοιλότητα, με σκοπό την επιπέδωση του αμφιβληστροειδούς, αποφεύγοντας την παρακέντηση του υπαμφιβληστροειδικού υγρού, μέσω ρετινοτομής στον οπίσθιο πόλο, για την αναγνώριση περιοχών με υπολειπόμενες υαλοειδοαμφιβληστροειδικές έλξεις και επαμφιβληστροειδικές μεμβράνες, για τη σταθεροποίηση του περιφερικού αμφιβληστροειδούς στη πρόσθια PVR και για να καθοριστούν τα σημεία και η έκταση των χαλαρωτικών ρετινοτομών. Στο

78% των περιστατικών επιτεύχθηκε επανακόλληση πίσω από το σκληρικό μόσχευμα και μετά από μία υαλοειδεκτομή ενώ, μετά από πολλαπλές υαλοειδοαμφιβληστροειδικές επεμβάσεις, το ποσοστό επανακόλλησης ήταν 96%. Η τελική οπτική οξύτητα ήταν ίση ή καλύτερη από 1/20 στο 74% των οφθαλμών. Τελικά, το βαρύ υγρό μπορεί να χρησιμοποιηθεί τόσο διαγνωστικά όσο και θεραπευτικά, ως διεγχειρητικό εργαλείο, για τη βελτίωση των ανατομικών και λειτουργικών αποτελεσμάτων της αποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς, λόγω PVR

Ο Reinking και συνεργάτες πραγματοποίησαν ρετινοτομές και ρετινεκτομές σε περιστατικά που υποβλήθηκαν σε υαλοειδεκτομή με χρήση ελαίου σιλικόνης, εξαιτίας επιπλεγμένης αμφιβληστροειδικής αποκόλλησης, λόγω ανάπτυξης PVR, διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας και διαμπερούς οφθαλμικού τραύματος. Διαπίστωσαν ότι όσο πιο ευρεία η ρετινοτομή τόσο πιο μειωμένο το ποσοστό επαναποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς, χωρίς καμία αρνητική επίδραση των ρετινοτομών ή των ρετινεκτομών στα ανατομικά και τα λειτουργικά αποτελέσματα της εγχείρησης.

Η Silicone Study ανέφερε, σχετικά με τις ιδιαιτερότητες της πρόσθιας PVR, τα προεγχειρητικά και διεγχειρητικά ευρήματα καθώς και τα ανατομικά και λειτουργικά αποτελέσματα της εγχείρησης για την επανακόλληση του αμφιβληστροειδούς, στην πρόσθια PVR, σε σχέση με τα αντίστοιχα χαρακτηριστικά της οπίσθιας PVR. Τα ευρήματα της συγκεκριμένης μελέτης ήταν τα εξής: Οφθαλμοί με ιστορικό υαλοειδεκτομής πριν τη συμμετοχή τους στη μελέτη εμφάνιζαν σε μεγαλύτερο ποσοστό πρόσθια PVR. Με βάση τη ταξινόμηση της Retina Society, οι οφθαλμοί με πρόσθια PVR (κατατάσσονταν σε στάδια πολύ προχωρημένα της PVR) είχαν χαμηλότερα ποσοστά πλήρους επανακόλλησης σε 6 μήνες μετά την επέμβαση και η τελική τους οπτική οξύτητα ήταν επίσης χειρότερη (5/200). Επιπλοκές της εγχείρησης εμφανίζονταν σε υψηλότερα ποσοστά στην πρόσθια PVR, όπως εντονότερη υποτονία, πιο έντονη αντίδραση στον πρόσθιο θάλαμο, υψηλότερα ποσοστά εμφάνισης επιωχρικών επιαμφιβληστροειδικών μεμβρανών και ισχυρότερες ενδοϋαλοειδικές έλξεις.

Υποτροπή αποκόλλησης αμφιβληστροειδούς- Επιπλοκές

Τα αίτια της υποτροπής μπορεί να είναι ρηγματογενή ή μη, με την πρώτη κατηγορία να κυριαρχεί. Η “πρώιμη υποτροπή”, όταν η προσωρινή επανακόλληση επιτεύχθηκε μετά την παροχέτευση του υπαμφιβληστροειδικού υγρού, οφείλεται σε αποτυχία της ανατομικής αποκατάστασης. Ανάμεσα στα ρηγματογενή αίτια περιλαμβάνονται ο ανεπαρκής επιπωματισμός κάποιας ρωγμής, είτε αυτή είχε διαγνωσθεί προεγχειρητικά, είτε όχι, η δημιουργία νέων ρωγμών, η ανεπαρκής εξουδετέρωση των έλξεων του υαλοειδούς και η παραγωγική υαλοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια (P.V.R.), ενώ στα μη ρηγματογενή αίτια, συγκαταλέγονται η βραδεία απορρόφηση του υπαμφιβληστροειδικού υγρού και η υπαμφιβληστροειδική εξίδρωση μετά υπερβολική κρυοθεραπεία. Η θεραπεία των υποτροπών, όπως και της πρωτοπαθούς αποκόλλησης, είναι αιτιολογική. Εφόσον η αιτία που την προκάλεσε είναι κάποια ρωγμή του αμφιβληστροειδούς, πρέπει να εντοπισθεί και να κλείσει (Lleó Pérez A et al., 2000).

Η χρήση του ελαίου σιλικόνης αλλά και των αερίων ενδέχεται να προκαλέσουν υπερτονία και ίσως γλαύκωμα εξαιτίας κορικού αποκλεισμού. Η δυστροφία του κερατοειδούς σε παρατεταμένη παραμονή ελαίου σιλικόνης στην υαλοειδική κοιλότητα και ιδίως σε άφακους ασθενείς, χωρίς κατώτερη περιφερική ιριδεκτομή, είναι μια άλλη πιθανή επιπλοκή. Υποτροπή της PVR μετά από εκτέλεση ρετινοτομής ή ρετινεκτομής ή εξαιτίας της χρήσης ελαίου σιλικόνης, λόγω της έντονης μιτωτικής δραστηριότητας των κυττάρων του μελάγχρου επιθηλίου και της διάσπασης του αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού παρατηρείται επίσης μετά από την εγχείρηση για την αντιμετώπισή της. Επίσης, όταν έχει χρησιμοποιηθεί σιλικόνη, ως μέσο ενδοπωματισμού αναπτύσσονται και ιδιοπαθείς επαμφιβληστροειδικές μεμβράνες μετεγχειρητικά. Η υποτονία, εξαιτίας εναπόθεσης ινικής στο ακτινωτό, υπονομεύει το λειτουργικό αποτέλεσμα της αρχικής επέμβασης και αποτελεί αίτιο επανεγχείρησης (Heimann et al., 2006). Η πρόσθια ΠΥΑ από ανάπτυξη νεόπλαστου ιστού στη βάση του υαλοειδούς ή από ελλιπή αντιμετώπισή της κατά τη διάρκεια της πρώτης εγχείρησης, που μπορεί να συνοδεύεται από την ανάπτυξη νέων ρωγμών ή την διάνοιξη παλαιότερων, αποτελεί το πιο κοινό αίτιο ανατομικής αποτυχίας της χειρουργικής αντιμετώπισης της αποκόλλησης αμφιβληστροειδούς .

Οι περισσότερες κλινικές έρευνες για την ΠΥΑ συγκλίνουν στο συμπέρασμα ότι το ανατομικό αποτέλεσμα της χειρουργικής αντιμετώπισης δεν εξασφαλίζει και επιτυχές λειτουργικό αποτέλεσμα.

Αν και τα ποσοστά επιτυχίας επανακόλλησης του αμφιβληστροειδούς κυμαίνονται άνω του 90%, η οπτική οξύτητα μπορεί να παραμείνει απογοητευτικά χαμηλή για λόγους που κυρίως έχουν να κάνουν με μόνιμες αλλαγές στην ωχρά κηλίδα. Η δυσαναλογία αυτή οδηγεί στην πεποίθηση ότι αλλαγές που αφορούν τη δομή σε επίπεδο φωτοϋποδοχέων, δεύτερης ή και τρίτης τάξης νευρώνων κατά την αποκόλληση του μελάγχρου επιθηλίου από τον ιδίως αμφιβληστροειδή είναι που ελέγχουν την λειτουργικά επιτυχή επανατοποθέτησή του. Η εκφύλιση των έξω τμημάτων των φωτοϋποδοχέων αποτελεί μια δομική αλλαγή, όπως και η έκτοπη θέση τους με την επανακόλληση, είναι γεγονότα που δεν συνεπάγονται επιτυχή λειτουργικά αποτελέσματα μετά τη χειρουργική επέμβαση.

Επίσης η επέκταση κάποιας αποφυάδας κυττάρου του Müller στον υπαμφιβληστροειδικό χώρο, σε αποκόλληση αμφιβληστροειδή, δεν είναι δυνατό να γίνει ορατή κατά την κλινική οφθαλμολογική εξέταση, με αποτέλεσμα ο αμφιβληστροειδής φαινομενικά να είναι φυσιολογικός αλλά να μην υπάρχει όντως αποκατάσταση της όρασης του ασθενούς. Περιστατικά PVR σταδίου Α ή Β, δηλαδή χωρίς επαμφιβληστροειδικές ή υπαμφιβληστροειδικές μεμβράνες προεγχειρητικά, με φτωχά λειτουργικά αποτελέσματα μετά από εγχείρηση για την επίτευξη επανακόλλησης, οδηγούν στην υπόθεση της εμπλοκής ενδοαμφιβληστροειδικών μεταβολών στα νευρικά ή νευρογλοιακά στοιχεία του επικεκολλημένου αμφιβληστροειδή. Παρά το γεγονός ότι οι παρατηρήσεις αφορούν στην περιφέρεια του αμφιβληστροειδή όπου κυριαρχούν τα ραβδία, είναι άγνωστο εάν ισχύουν οι ίδιες στην περιοχή της ωχράς κηλίδας, όπου είναι αυξημένη η συγκέντρωση κωνίων.

Σίγουρα στο μέλλον η αποκρυπτογράφηση κάποιων μοριακών μηχανισμών που υπεισέρχονται μετά την επανακόλληση του αμφιβληστροειδή θα δώσει εξήγηση για την προοδευτική βελτίωση της λειτουργικής αποκατάστασης που επισυμβαίνει μήνες ή ακόμη και χρόνια μετά την επίτευξη της ανατομικής αποκατάστασης.

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας διατριβής ήταν η αξιολόγηση του ανατομικού και λειτουργικού αποτελέσματος σε οφθαλμούς που υποβλήθηκαν σε υαλοειδεκτομή και ευρεία ρετινοτομή για την αντιμετώπιση περιστατικών αποκόλλησης αμφιβληστροειδούς επιπλεγμένα με προχωρημένο PVR. Ακόμη, στο πλαίσιο της διατριβής αξιολογήθηκε η χρήση του ελαίου σιλικόνης συγκριτικά με το αέριο υπερφθοροπροπανικό (C_3F_8), τα οποία χρησιμοποιούνται ως υλικά επιπωματισμού, στη χειρουργική αντιμετώπιση των αποκολλήσεων του αμφιβληστροειδούς. Για την επίτευξη των παραπάνω στόχων μελετήθηκαν συνολικά 66 οφθαλμοί 63 ασθενών με αποκόλληση αμφιβληστροειδούς επιπλεγμένων με παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια. Από αυτούς σε 46 οφθαλμούς, χρησιμοποιήθηκε έλαιο σιλικόνης ενώ στους υπόλοιπους 20 υπερφθοροπροπανικό αέριο.

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Στην παρούσα διδακτορική διατριβή μελετήθηκαν 66 οφθαλμοί ασθενών με αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς και συνυπάρχουσα παραγωγική υαλοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια (ΠΥΑ). Η χειρουργική αντιμετώπιση των περιστατικών έγινε με βιτρεκτομή και ρετινοτομή ίση ή μεγαλύτερη των $\geq 180^\circ$ και ενδοφθάλμια υλικά επιπωματισμού, έλαιο σιλικόνης ($n=46$ οφθαλμοί) ή υπερφθοροπροπανικό αέριο ($n=20$),

Είναι μια προοπτική μελέτη όλων των ασθενών που υπεβλήθησαν σε βιτρεκτομή (PPV) και ρετινοτομή ίση ή μεγαλύτερη των $\geq 180^\circ$ και διενεργήθηκε κατά το χρονικό διάστημα Δεκέμβρης

2010 έως Ιούνιος 2016. Οι οφθαλμοί με παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, που είχαν υποβληθεί σε ρετινοτομή $<180^\circ$, ή είχαν ανεπαρκή μετεγχειρητικά δεδομένα παρακολούθησης, αποκλείστηκαν από την μελέτη. Ως ελάχιστο χρονικό διάστημα μετεγχειρητικής παρακολούθησης (follow up) για την παρούσα μελέτη τέθηκε το χρονικό διάστημα των 6 μηνών. Επίσης, 3 ασθενείς με προεγχειρητική οπτική οξύτητα μεγαλύτερη από 2/10 (και η αποκόλλησή τους αντιμετωπίστηκε με τη χρήση αερίου) αφαιρέθηκαν από την μελέτη για να είναι συγκρίσιμες οι προεγχειρητικές οπτικές οξύτητες των δυο ομάδων. Όλες οι επεμβάσεις διενεργήθηκαν από τον ίδιο χειρουργό.

Η βάση του υαλοειδούς απομακρύνθηκε σχεδόν πλήρως και οι επιαμφιβληστροειδικές μεμβράνες είτε αφαιρέθηκαν (peeling) είτε τεμαχίστηκαν (segmentation). Στα άκρα του αμφιβληστροειδούς εφαρμόστηκαν δυο σειρές ενδοφθάλμιας διαθερμίας πριν από τη δημιουργία της χαλαρωτικής ρετινοτομής για την πρόληψη αιμορραγίας. Μετά τη διαθερμία, πραγματοποιήθηκε τομή του αμφιβληστροειδή με ειδικά ενδοφθάλμια ψαλίδια κυρίως σε 20 gauge vitrectomy ή με βιτρεοτόμο κυρίως σε 23g vitrectomy.



Εικόνα 11. Χειρουργικά ενδοφθάλμια ψαλίδια βιτρεκτομής (20 gauge).

Η ρετινοτομή εφαρμόστηκε όταν δεν ήταν δυνατή η απελευθέρωση του αμφιβληστροειδούς από μεμβράνες ή λόγω εκτεταμένης υπαμφιβληστροειδικής ή ενδοαμφιβληστροειδικής ίνωσης που απέτρεπε την επιπέδωση του αμφιβληστροειδούς και την επαφή του με το μελάγχρουν επιθήλιο. Η ρετινοτομή ακολουθήθηκε από προσεκτική αντίστοιχη περιφερική ρετινεκτομή. Η αιμόσταση διατηρήθηκε με καυτηρίαση και προσωρινή αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης. Ο αμφιβληστροειδής επιπεδοποιήθηκε με την έγχυση υγρού υπερφθοροάνθρακα. Η φωτοπηξία με laser εφαρμόστηκε σε τρεις σειρές κατά μήκος των άκρων του αμφιβληστροειδούς. Για τον -επιπωματισμό εφαρμόστηκε, υπερφθοροπροπάνιο (C3F8) σε ελάχιστη συγκέντρωση (14%) ή έλαιο σιλικόνης κατά την κρίση του χειρουργού.

Τα προεγχειρητικά δεδομένα των ασθενών που καταγράφηκαν περιλαμβάνουν την ηλικία, το φύλο, την κατάσταση του φακού, τη βέλτιστα διορθωμένη οπτική οξύτητα (BCVA), την ενδοφθάλμια πίεση και το ιστορικό προηγούμενων επεμβάσεων και την κατάσταση της ωχράς κηλίδας για κάθε ασθενή. Στα μετεγχειρητικά δεδομένα των ασθενών που καταγράφηκαν ανήκουν ο χρόνος παρακολούθησης των ασθενών, η τελική ενδοφθάλμια πίεση, η κατάσταση του αμφιβληστροειδούς και οι επιπλοκές λόγω της χρήσης αερίου ή ελαίου σιλικόνης. Η ενδοφθάλμια πίεση (IOP) θεωρήθηκε αυξημένη όταν βρέθηκε μεγαλύτερη ή ίση από 22 mmHg, ενώ ως υποτονία θεωρήθηκε η πίεση που είχε τιμή μικρότερη ή ίση από 5 mmHg.

Για τη σταδιοποίηση της παραγωγικής υαλοειδοαμφιβληστροειδοπάθειας χρησιμοποιήθηκε η ταξινόμηση της Retina Society που προτάθηκε από τον Machemer και τους συνεργάτες του, το 1991. Συγκεκριμένα, ως βαθμού C οπίσθια PVR θεωρήθηκαν οι οφθαλμοί με εστιακές πτυχώσεις του αμφιβληστροειδούς, πλήρους πάχους (C1) ή με διάχυτη συστολή (C2) που εντοπίζονται πίσω από το ισημερινό επίπεδο, ως οφθαλμοί με πρόσθια PVR θεωρήθηκαν εκείνοι με περιφερική συστολή (C4) ή πρόσθια πρόσφυση στον αμφιβληστροειδή στη βάση του υαλοειδούς (C5) μόνο ή μαζί με υποαμφιβληστροειδική PVR, που αναφέρεται σε οφθαλμούς με ίνωση μόνο στο κατώτερο τμήμα του αμφιβληστροειδούς (C3).

Η οπτική οξύτητα μετατράπηκε σε μονάδα logMAR για στατιστικούς λόγους, και συγκεκριμένα για τα μεγέθη, "μέτρηση δακτύλων" ορίστηκε ως 1.7 logMAR, για τη "κίνηση χειρός" ως 1.8 και για την αντίληψη του φωτός ως 1.9.

Για τη στατιστική αξιολόγηση των αποτελεσμάτων πραγματοποιήθηκαν το Fisher's exact test και το μη παραμετρικό Mann-Whitney U τεστ.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

ΒΑΣΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ:

Από 69 μάτια 66 ασθενών στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 66 μάτια 63 ασθενών 3 περιπτώσεις με VA καλύτερη από 1/20 που έλαβαν αέριο αποκλείστηκαν από τη στατιστική αξιολόγηση, ώστε να μην υπάρχει στατιστική διαφορά στην προεγχειρητική οπτική οξύτητα (preop VA) μεταξύ των δύο ομάδων. Υπήρχε αρσενική κυριαρχία (αναλογία ανδρών / γυναικών 1,7: 1). Η μέση ηλικία ήταν 65,3 χρόνια με εύρος από 28 έως 92 χρόνια. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 17,7 μήνες (εύρος 6-54μήνες).

Οι ενδείξεις για υαλοειδεκτομή και αμφιβληστροειδεκτομή στη μελέτη μας ήταν πρωτογενής RD με PVR σε 12 μάτια (18,19%) και προηγούμενες αποτυχημένες επεμβάσεις αποκόλλησης σε 54 μάτια (81,81%).

Προεγχειρητικά, 13 (19,70%) μάτια ήταν έμφακα και 53 (80,3%) ψευδοφακικά. Ο μέσος αριθμός προηγούμενων χειρουργείων ήταν 1,04 (εύρος: 0-3). Η προεγχειρητική οπτική οξύτητα κυμαινόταν από την αντίληψη του φωτός έως το 6/10 (Πίνακας 1).

Το υπερφθοροπροπάνιο (C3F8) χρησιμοποιήθηκε ως υλικό επιπωματισμού σε 20 μάτια και το έλαιο σιλικόνης σε 46 μάτια. Η απόφαση για τη διεξαγωγή ρετινοτομής, η ταξινόμηση PVR καθώς και το υλικό επιπωματισμού αποφασίσθηκε κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης (Πίνακας 2).

Η προεγχειρητική ηλικία, το φύλο, ο μέσος όρος οπτικής οξύτητας, ο τύπος και ο αριθμός των προηγούμενων υαλοαμφιβληστροειδικών επεμβάσεων και χειρουργείων του κρυσταλοειδούς φακού δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων.

ΑΝΑΤΟΜΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ:

Η πλήρης αποκατάσταση του αμφιβληστροειδούς επιτεύχθηκε στο 89,39% (59 από τα 66 μάτια) στην τελευταία εξέταση. Μετά την αρχική ρετινοτομή, το συνολικό ποσοστό ανατομικής επιτυχίας ήταν 80,3% (53 μάτια από τα 66). Στα μάτια με αέριο, το ποσοστό ανατομικής επιτυχίας ήταν 70% (14 μάτια στα 20) και στα μάτια με silicone oil, το ποσοστό ανατομικής επιτυχίας ήταν 84,79% (39 μάτια από τα 46) ($p = 0,19$). Ένα μάτι με silicone oil και 3 μάτια με αέριο με υποτροπή αποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς υποβλήθηκαν σε περαιτέρω χειρουργική επέμβαση και έλαβαν επιπωματισμό με silicone oil. Από τις 9 περιπτώσεις με υποτροπή αποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς χωρίς περαιτέρω παρέμβαση, μία περίπτωση της ομάδας σιλικόνης κατέληξε με φθίση βολβού, 4 αρνήθηκαν περαιτέρω χειρουργική επέμβαση και 4 θα εξετάσουν το ενδεχόμενο χειρουργικής επέμβασης στο μέλλον. Υποτροπή PVR εμφανίστηκε σε 3 (15%) μάτια με αέριο και σε 6 (13,04%) μάτια με σιλικόνη ($p = 0,23$). Στις περισσότερες περιπτώσεις, η υποτροπή του PVR ξεκίνησε από τις άκρες της ρετινοτομής. Σε 4 (20%) μάτια της ομάδας του αερίου και σε 6 (13,04%) με σιλικόνη αναπτύχθηκαν επιαμφιβληστροειδικές μεμβράνες ($p = 0,48$). 7 (15,21%) από τους 46 οφθαλμούς που έλαβαν σιλικόνη παρουσίασαν σιλικόνη στον πρόσθιο θάλαμο και 2 (4,34%) μάτια που έλαβαν σιλικόνης ανέπτυξαν band keratopathy. Φθίση βολβού εμφάνισε 1 οφθαλμός (2,17%) της ομάδας με σιλικόνη ($p = 1,00$) (Πίνακας 3).

ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ:

Η μέση BCVA βελτιώθηκε σημαντικά από 1.679 logMAR προεγχειρητικά σε 1.424 logMAR στο τέλος της περιόδου παρακολούθησης σε όλες τις περιπτώσεις ($p = 0,0052$) (Εικ. 1). Η οπτική οξύτητα βελτιώθηκε σε 37 (56,06%) μάτια, παρέμεινε η ίδια στα 19 (28,78%) μάτια και έγινε χειρότερη σε 10 (15,15%) περιπτώσεις. Η BCVA ήταν $\geq 20/200$ σε 22 μάτια (33,33%). Κανένας ασθενής δεν πέτυχε μετεγχειρητική BCVA καλύτερη από 0,30 logMAR. (Οπτική οξύτητα Snellen στην ομάδα της σιλικόνης, στην ομάδα του αερίου και στο σύνολο των περιπτώσεων παρουσιάζονται στο Σχήμα 2). Ο μέσος όρος της BCVA στο τέλος της περιόδου παρακολούθησης στα μάτια με αέριο (1.145 logMAR) ήταν σημαντικά διαφορετική σε σύγκριση με τη μέση μετεγχειρητική BCVA με τα μάτια που έλαβαν σιλικόνη (1.546 logMAR) κατά την τελευταία εξέταση ($p = 0,0268$). Η τελική IOP ήταν φυσιολογική (εύρος 6-21mmHg) σε 55 (83,33%) οφθαλμούς, χαμηλή (≤ 5 mmHg) σε 9 (13,63%) μάτια και αυξημένη (22-30mmHg) σε 2 (3,03%) περιπτώσεις. Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην επίπτωση υποτονίας μεταξύ των ματιών με αέριο και αυτών της σιλικόνης ($p = 1,00$) (Πίνακας 3). Η αφαίρεση σιλικόνης πραγματοποιήθηκε σε 33 από

τους 46 οφθαλμούς (71,73%) και δεν εμφανίσθηκε υποτροπή αποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς σε κανένα περιστατικό μέχρι το τέλος της περιόδου παρακολούθησης. Σε 13 περιπτώσεις χωρίς αφαίρεση σιλικόνης, 4 περιπτώσεις (30,77%) αρνήθηκαν περαιτέρω χειρουργική επέμβαση, 6 οφθαλμοί (46,15%) εκδήλωσαν υποτονία και 3 (23,08%) παρουσίασαν επανεμφάνιση PVR.

Οι παράμετροι που μπορεί να επηρεάσουν την τελική οπτική οξύτητα παρατίθενται στον Πίνακα 4. Η τελική VA συσχετίστηκε με την προεγχειρητική VA ($r = 0,68$). Η προεγχειρητική κατάσταση της ωχράς κηλίδας επηρεάζει σημαντικά την τελική οπτική οξύτητα ($p < 0.0001$) και υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στην τελική οπτική οξύτητα μεταξύ των ματιών με και χωρίς ανατομική επιτυχία ($p < 0,05$). Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ της τελικής οπτικής οξύτητας και της ηλικίας των ασθενών, των υποτύπων του βαθμού C PVR, και του αριθμού των προηγούμενων επεμβάσεων. Βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην BCVA μεταξύ των ματιών με αέριο και των ματιών με silicone oil ($p = 0,0268$).

Παρακάτω παρατίθενται οι πίνακες με τις προεγχειρητικές, διεγχειρητικές και μετεγχειρητικές παραμέτρους που καταγράφηκαν στις συγκρινόμενες ομάδες και οι τιμές p-value, που αναδεικνύουν την εκάστοτε στατιστική αξία.

Προ-εγχειρητικοί παράμετροι	Συνολικά (n=66)	Αέριο (n=20)	Έλαιο σιλικόνης (n=46)	p-value
Ηλικία				
Μέση τιμή	65.3	67.55 ± 15.69	64.32 ± 12.9	0.38
Εύρος	28-92	44-92	28-88	
Φύλο				
Άντρες	41 (62.12%)	12	29	1.00
Γυναίκες	25 (37.88%)	8	17	
Κατάσταση φακού				
Ψευδοφακικοί	53	17	36	0.73
Έμφακοι	13	3	10	

3 λόγοι για ρετινεκτομή				
Υποτροπή RD	54	16	38	1.00
Πρωτοπαθής RD	12	4	8	
Οπτική οξύτητα (logMAR) μέση τιμή	1.679	1.505	1.72	0.3852
Οπτική οξύτητα (Snellen), n				
Αντίληψη του φωτός	8	2	6	1.00
Κίνηση χειρός	29	9	20	1.00
Μέτρηση δακτύλων	21	6	15	1.00
>20/400	8	3	5	0.69
Κατάσταση ωχράς κηλίδας				
Αποκολλημένη	62	19	43	1.00
Φυσιολογική	4	1	3	
Προηγούμενες εγχειρήσεις				
Εξωτερικό μόσχευμα σιλικόνης	7	2	5	1.00
Βιτρεκτομή	41	11	30	0.58
Συνδυασμός	6	3	3	0.36
Αριθμός προηγούμενων Υαλο- αμφιβληστροειδών επεμβάσεων	Συνολικά (n=66)	Αέριο (n=20)	Έλαιο σιλικόνης (n=46)	p-values
Μέση τιμή	1.04	1	1.06	

0	10	4	6	0.48
1	44	13	31	1.00
2	11	2	9	0.48
3	1	1	0	0.30

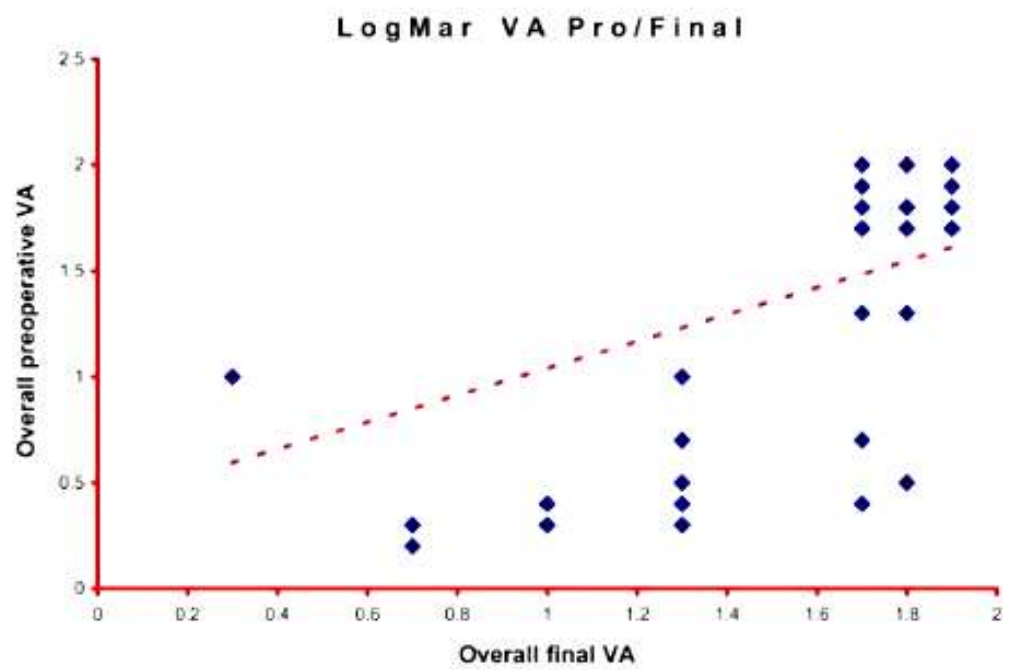
Διεγχειρητικές παράμετροι	Συνολικά (n=66)	Αέριο (n=20)	Έλαιο σιλικόνης (n=46)	p-values
Έκταση ρετινοτομής (%)				
180°	27	11	16	0.17
> 180° και < 360°	12	4	8	0.74
360°	27	5	22	0.11
PVR ταξινόμηση				
C1 ή C2	29	10	19	0.59
C3	15	3	12	0.52
C4 ή C5	22	7	15	1.00

Μετεγχειρητικές παράμετροι	Συνολικά (n=66)	Αέριο (n=20)	Έλαιο σιλικόνης (n=46)	p-values
Ανατομική επιτυχία μετά την αρχική ρετινοτομή	53	14	39	0.19
Αρχική ανατομική επιτυχία				
Οπίσθια PVR	20/27	5/8	15/19	1.00
Υποαμφιβληστροειδική PVR	15/18	3/6	12/12	0.024
Πρόσθια PVR	18/21	6/6	12/15	0.53

Οπτική οξύτητα (logMAR) μέση τιμή	1.424	1.145	1.546	0.026
Οπτική οξύτητα (Snellen)				
Αντίληψη φωτός	2	0	2	1.00
Κίνηση χειρός	15	2	13	0.12
Μέτρηση δακτύλων	22	6	16	0.78
20/400	7	3	4	0.42
>20/200	15	7	8	0.20
Ενδοφθάλμια πίεση				
Φυσιολογική	55	17	38	1.00
Χαμηλή	9	3	6	1.00
Υψηλή	2	0	2	1.00
Επιπλοκές				
Υποτροπή PVR	18	3	15	0.23
ERM	10	4	6	0.48
Έλαιο σιλικόνης στον πρόσθιο θάλαμο	7	-	7	-
Ταινιοειδής κερατοπάθεια	2	-	2	-
Μικροφθαλμία Φθίση	1	0	1	1.00
Υποτροπή αποκόλλησης αμφιβληστροειδούς	13	6	7	0.19

Παράμετροι	Διάμεσος Snellen VA	Μέση τιμή logMAR VA	p-value
Ηλικία			0.104
<60 (n=19)	CF	1.2473	
>60 (n=47)	CF	1.4957	
Πρόσθια PVR			

Παρουσία (n=27)	CF	1.36	0.43
Απουσία (n=39)	CF	1.47	
Υποαμφιβληστροειδική PVR			
Παρουσία	CF	1.61	0.15
Απουσία	CF	1.37	
Οπίσθια PVR			
Παρουσία	CF	1.38	0.66
Απουσία	CF	1.45	
Επιπωματισμός			
Αέριο (n=20)	CF	1.67	0.85
Έλαιο σιλικόνης (n=46)	CF	1.75	
Ανατομικό αποτέλεσμα			
Επικεκολλημένος αμφιβληστροειδής (n=59)	CF	1.38	0.043
Αποκολλημένος (n=7)	HM	1.82	
Προεγχειρητική VA			
<CF (n=55)	HM>CF	1.78>1.61	0.0017
>CF (n=11)	1/10>2/10	1.018>0.49	0.0033
Πρωτογενής εγχείρηση			
ΝΑΙ (n=12)	HM>HM	1.8>1.7	0.55
ΟΧΙ (n=54)	HM>CF	1.63>1.38	>0.001
Προεγχειρητική κατάσταση Ωχράς κηλίδας			
Φυσιολογική (n=4)	2/10>5/10	0.78>0.42	0.15
Αποκολλημένη (n=62)	HM>CF	1.74>1.53	0.0001



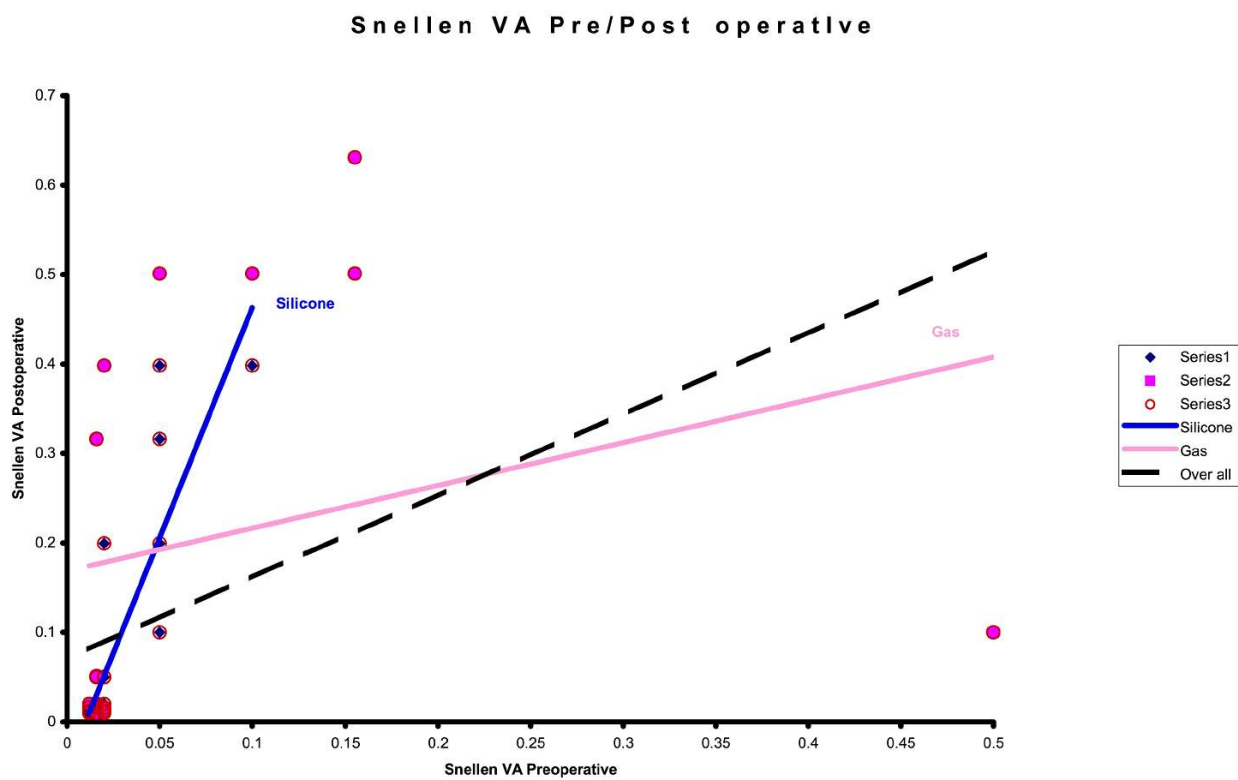


Figure 2 Snellen visual acuity preop/postop in silicone oil, gas filled, and in all cases.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ρετινεκτομή είναι μια πολύτιμη χειρουργική τεχνική στη αντιμετώπιση της αποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς επιπλεγμένης με προχωρημένο PVR. Η χρήση ευρυγώνιων οπτικών συστημάτων διευκολύνει την οπτικοποίηση του πρόσθιου PVR και την εκτέλεση της περιφερικής ρετινεκτομής. Επιπλέον, η διαθεσιμότητα υγρών υπερφθορανθράκων βοηθά στην απομάκρυνση επιαμφιβληστροειδικών μεμβρανών, επιτυγχάνοντας αυξημένα ποσοστά επιτυχίας στη χειρουργική του PVR τα τελευταία χρόνια.

Στη μελέτη μας, το 89,39% (59 στους 66 οφθαλμούς) των περιστατικών, οι οποίες υποβλήθηκαν σε μεγάλη αμφιβληστροειδοτομή και αμφιβληστροειδεκτομή για τη αντιμετώπιση αποκόλλησης αμφιβληστροειδούς επιπλεγμένης με PVR, πέτυχαν πλήρη αποκατάσταση του αμφιβληστροειδούς στην τελευταία εξέταση. Η τρέχουσα μελέτη είναι σύμφωνη με προηγούμενες ανάλογες μελέτες για ρετιντομή άνω των 180 βαθμών που πέτυχαν τελικά ποσοστά ανατομικής επιτυχίας 61% - 90% [6,10-12]. Στη μελέτη μας, η BCVA βελτιώθηκε μετά την χειρουργική επέμβαση στο (56,06%) των ασθενών μας και παρέμεινε σταθερό στο (28,78%). Η BCVA 20/200 ή καλύτερη βρέθηκε στο 33,33% των οφθαλμών μετεγχειρητικά, το οποίο είναι σύμφωνο με προηγούμενες αναφορές ρετινεκτομής με λειτουργική επιτυχία, από 10% έως 59% [8,12-18]. Λειτουργική επιτυχία ορίζεται ως BCVA ίση ή μεγαλύτερη από 20/200.

Οι Grigoropoulos et al [13] το 2007 μελέτησαν 304 οφθαλμούς με PVR και ανέφεραν οπτική βελτίωση ή σταθεροποίηση στο 69% των περιπτώσεων και οπτική οξύτητα ίση ή μεγαλύτερη από 6/60 στο 27,7% των περιπτώσεων μετά από αμφιβληστροειδεκτομή. Το 2016, οι Wong et al σε μια αναδρομική μελέτη 36 ασθενών μετά την αφαίρεση σιλικόνης αναφέρουν βελτίωση και σταθεροποίηση στο 63,9% των περιπτώσεων μετά την αφαίρεση της σιλικόνης [19].

Ωστόσο, η σύγκριση μεταξύ των μελετών αμφιβληστροειδεκτομής είναι προβληματική λόγω των διαφορών, κυρίως, στα κριτήρια ένταξης. Συγκεκριμένα, υπάρχει μεταβλητότητα σχετικά με τις ενδείξεις για αμφιβληστροειδεκτομή καθώς πολλές μελέτες περιελάμβαναν περιπτώσεις ελκτικής αποκόλλησης, Παραγωγικής διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, διαμπερές τραύμα ή ενδοφθαλμίτιδα [10,11,13,14,20,21]. Επιπλέον, η έκταση της ρετινεκτομής ποικίλλει μεταξύ μελετών που κυμαίνονται από μερικές ώρες ρολογιού έως 360 ° επίσης έχουν αναφερθεί διάφορες χειρουργικές τεχνικές, συμπεριλαμβανομένου του συνδυασμού μεγάλης ακτινωτής με περιφερική

ρετινεκτομή ή ριζική υαλοειδεκτομή της πρόσθιας βάσης του υαλοειδούς με αφαίρεση φακού και ρετινεκτομή [8,16].

Το 1993, η Silicone Study [5] ανέφερε ότι ο επιπωματισμός με silicone oil και με αέριο C3F8 ήταν εξίσου αποτελεσματικά στα μάτια με σοβαρό PVR που υποβλήθηκαν σε αμφιβληστροειδεκτομή. Ομοίως, το 2010, ο Shalaby [6] παρατήρησε ότι η υποτροπή αποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς και η μετεγχειρητική υποτονία μετά από αμφιβληστροειδεκτομή δεν συσχετίζοντο με τον τύπο του ενδοφθάλμιου επιπωματισμού. Αντίθετα, το 2005 οι Tseng et al [7] και το 2006 οι Quiram et al [8] διαπίστωσαν ότι η χρήση silicone oil συσχετίστηκε με καλύτερα ανατομικά ποσοστά επιτυχίας από επιπωματισμό με αέριο. Δεδομένου ότι οι περισσότερες μελέτες ρετινεκτομής χρησιμοποίησαν silicone oil ως υλικό επιπωματισμού σε όλες τις περιπτώσεις με RD και PVR, υπάρχουν λίγες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του C3F8 και την έκβασή του [10-17,20-22]. Στην παρούσα μελέτη, τόσο το C3F8 όσο και το silicone oil μελετήθηκαν ως υλικά επιπωματισμού μετά από μεγάλες περιφερικές αμφιβληστροειδεκτομές σε μάτια με αποκόλληση επιπλεγμένη με PVR. Δεν βρήκαμε στατιστικά σημαντική διαφορά στο ποσοστό ανατομικής επιτυχίας και στο ποσοστό επιπλοκών μεταξύ των ματιών με αέριο και με σιλικόνη που υποβλήθηκαν σε εκτεταμένη αμφιβληστροειδεκτομή. Τα αποτελέσματά μας είναι σύμφωνα με τα ευρήματα της Silicone Study και του Shalaby, αλλά σχετικά με την BCVA βρήκαμε μικρή διαφορά υπέρ των ματιών με αέριο.

Η υποτονία ήταν παρούσα στο 13,63% των ματιών 13,04% στα μάτια με σιλικόνη και 15% στα μάτια με αέριο στην τελευταία εξέταση στη μελέτη μας $p = 0,42$. Αυτό το αποτέλεσμα είναι συγκρίσιμο με εκείνο άλλων ανάλογων μελετών, στις οποίες το ποσοστό υποτονίας κυμάνθηκε από 4,1% έως 39% [12-14,16,18,22]. Στην Silicone Study [5], το Silicone oil συσχετίστηκε με χαμηλότερη επίπτωση υποτονίας από το αέριο μακράς διάρκειας στα μάτια με αμφιβληστροειδεκτομή. Ωστόσο, εμείς δεν βρήκαμε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ του βαθμού υποτονίας και του ενδοφθάλμιου επιπωματισμού. Πρόσφατα, ο Shalaby [6] ανέφερε επίσης ότι η υποτονία δεν συσχετίστηκε με τον τύπο του επιπωματισμού που χρησιμοποιήθηκε. Αν και ο ακριβής μηχανισμός της μετεγχειρητικής υποτονίας στα μάτια με αμφιβληστροειδοπάθεια είναι άγνωστος, μεγάλες περιοχές εκτεθειμένου μελάγχρου επιθηλίου του αμφιβληστροειδούς που οδηγούν σε αυξημένη χοριοσκληρική ροή και η αποκόλληση του ακτινωτού σώματος και η εναπόθεση ινικής επ' αυτού μπορεί να ευθύνονται για την μειωμένη ενδοφθάλμια πίεση.

Στη μελέτη μας, οι κύριες αιτίες της ανατομικής και λειτουργικής αποτυχίας ήταν η αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς λόγω υποτροπής του PVR και η υποτονία. Το PVR αναπτύχθηκε στη θέση της αμφιβληστροειδεκτομής προκαλώντας περαιτέρω κόντημα του αμφιβληστροειδούς αλλά και στον οπίσθιο πόλο και την περιοχή της ωχράς κηλίδας.

Η μελέτη μας έχει πολλά πλεονεκτήματα, συμπεριλαμβανομένου του γεγονότος όλα τα χειρουργεία εκτελέστηκαν από έναν χειρουργό και το γεγονός ότι είναι μια προοπτική μελέτη. Στην πλειονότητα των μελετών ρετινεκτομής, οι επεμβάσεις πραγματοποιήθηκαν από διάφορους χειρουργούς υαλοειδούς χρησιμοποιώντας μια σειρά χειρουργικών τεχνικών [8,10,13,20]. Ωστόσο, η μελέτη μας περιορίζεται από τη σχετικά σύντομη περίοδο παρακολούθησης και από το γεγονός ότι δεν είναι τυχοποιημένη. Παρόλο που δεν υπάρχει διαφορά στον βαθμό PVR μεταξύ των ματιών αέριο και σιλικόνης, πιστεύουμε ότι παράγοντες σχετικοί με τους ασθενείς και οι προτιμήσεις του χειρουργού επηρεάζουν την κατανομή των ασθενών στις δύο ομάδες.

Συμπερασματικά, η παρούσα μελέτη δείχνει ότι οι μεγάλες περιφερικές ρετινεκτομές μπορεί να είναι ευεργετικές στα μάτια με αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς που περιπλέκεται από το προχωρημένο PVR. Επιπλέον, δεν βρέθηκε καμία στατιστικώς σημαντική διαφορά στο ποσοστό ανατομικής επιτυχίας και το ποσοστό επιπλοκών μεταξύ των ματιών με επιπωματισμό με σιλικόνη ή με αέριο μακράς διάρκειας. Όσον αφορά την VA, βρήκαμε μικρή διαφορά υπέρ του επιπωματισμού με αέριο μακράς διάρκειας. Η μελέτη υπογραμμίζει ότι η μετεγχειρητική οπτική λειτουργία αντικατοπτρίζει τη σοβαρότητα της προεγχειρητικής νόσου, καθώς τα μάτια που επιτυγχάνουν την καλύτερη μετεγχειρητική VA ήταν εκείνα που είχαν τις καλύτερες αρχικές οπτικές οξύτητες και την καλύτερη προεγχειρητική κατάσταση της ωχράς κηλίδας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

- Adler, A. J., & Severin, K. M. (1981). Proteins of the bovine interphotoreceptor matrix: Tissues of origin. *Experimental Eye Research*. [https://doi.org/10.1016/0014-4835\(81\)90025-7](https://doi.org/10.1016/0014-4835(81)90025-7)
- Ahnelt, Peter, and Helga Kolb. 1994. "Horizontal Cells and Cone Photoreceptor in Human Retina: A Golgi electron Microscopic Study of Spectral Connectivity."
- Argiropoulos Tr, Alexandridis E (1999). Υαλοαμφιβληστροειδική χειρουργική εκδόσεις Παρισιάνος
- Banaee, T., Hosseini, S. M., Eslampoor, A., Abrishami, M., & Moosavi, M. (2009). Peripheral 360° retinectomy in complex retinal detachment. *Retina*.
<https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e31819bab1d>
- Blumenkranz, M. S., Azen, S. P., Aaberg, T., Boone, D. C., Lewis, H., Radtke, N., & Ryan, S. J. (1993). Relaxing retinotomy with silicone oil or long-acting gas in eyes with severe proliferative vitreoretinopathy Silicone Study report 5. *American Journal of Ophthalmology*.
[https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(14\)73196-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(14)73196-4)
- Byer, N. E. (1979). Lattice degeneration of the retina. In *Survey of Ophthalmology*.
[https://doi.org/10.1016/0039-6257\(79\)90048-1](https://doi.org/10.1016/0039-6257(79)90048-1)
- Bok, D. 1985. "Retinal Photoreceptor-Pigment Epithelium Interactions.
" Investigative Ophthalmology and Visual Science.
- Boycott, B. B., and H. Wässle. 1991. "Morphological Classification of Bipolar Cells of the Primate Retina." *European Journal of Neuroscience*.
- Cantrill, H. L., & Pederson, J. E. (1984). Experimental Retinal Detachment: Vi. The Permeability of the Blood-Retinal Barrier. *Archives of Ophthalmology*.
<https://doi.org/10.1001/archopht.1984.01040030595029>.
- Charteris G.1992 ,Proliferative vitreoretinopathy. Lymphocytes in epiretinal membranes, *Ophthalmology*, Sep;99(9):1364

- Charteris .G1995, PVR: Pathobiology, surgical management and adjunctive treatment, Br. J. Ophthalmol., 79
- Coblentz, F. E., Radeke, M. J., Lewis, G. P., & Fisher, S. K. (2003). Evidence that ganglion cells react to retinal detachment. *Experimental Eye Research*. [https://doi.org/10.1016/S0014-4835\(02\)00305-6](https://doi.org/10.1016/S0014-4835(02)00305-6)
- Dimitrakos S et al (2015). Αρχές της χειρουργικής της αποκόλλησης αμφιβληστροειδούς ΣΕΑΒ copyright 2015
- Di Lauro, S., Kadhim, M. R., Charteris, D. G., & Pastor, J. C. (2016). Classifications for Proliferative Vitreoretinopathy (PVR): An Analysis of Their Use in Publications over the Last 15 Years. *Journal of Ophthalmology*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/7807596>
- Del Priore et al(2002) Age-Related Changes in Human RPE Cell Density and Apoptosis Proportion In Situ
- Endo, E. G., Yao, X. Y., & Marmor, M. F. (1988). Pigment adherence as a measure of retinal adhesion: Dependence on temperature. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*.
- Fatt I., Shantinath K. (1971): Flow conductivity of retina and its role in retinal adhesion. *Exp Eye Res* 12:218- 226
- Faude, F., Lambert, A., & Wiedemann, P. (1998). 360°retinectomy in severe anterior PVR and PDR. *International Ophthalmology*. <https://doi.org/10.1023/A:1006254721964>
- Foulds, W.S., (1985). Do we need a retinal pigment epithelium (or choroid) for the maintenance of retinal apposition?
- Green WR, (1994) Vitreoretinal juncture.In Ryan SJ RETINA III St Louis
- Grisanti S,C.Guidri(1995).IOVS;36:391-405. Transdifferentiation of retinal pigment epithelial cells from epithelial to mesenchymal phenotype
- Grigoropoulos, V. G., Benson, S., Bunce, C., & Charteris, D. G. (2007). Functional outcome and prognostic factors in 304 eyes managed by retinectomy. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. <https://doi.org/10.1007/s00417-006-0479-z>
- Han, D. P., Lewis, M. T., Kuhn, E. M., Abrams, G. W., Mieler, W. F., Williams, G. A., & Aaberg, T. M. (1990). Relaxing Retinotomies and Retinectomies: Surgical Results and Predictors of Visual Outcome. *Archives of Ophthalmology*. <https://doi.org/10.1001/archophth.1990.01070070080039>

- Harman A.M et al,(1997) "Development and aging of cell topography in the human retinal pigment epithelium".
- Hayreh, S. S. (1962). THE OPHTHALMIC ARTERY: III. BRANCHES. *The British Journal of Ophthalmology*. <https://doi.org/10.1136/bjo.46.4.212>
- Hayreh, S. S. (1963). THE CILIO-RETINAL ARTERIES. *The British Journal of Ophthalmology*. <https://doi.org/10.1136/bjo.47.2.71>
- Hayreh, Sohan Singh. (2011). "Acute retinal arterial occlusive disorders. *In Progress in Retinal and Eye Research*". <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2011.05.001>
- Heath, H., Beck, T. C., & Foulds, W. S. (1962). Chemical composition of subretinal fluid. *British Journal of Ophthalmology*. <https://doi.org/10.1136/bjo.46.7.385>
- Heimann, H., Zou, X., Jandek, C., Kellner, U., Bechrakis, N. E., Kreusel, K. M., Helbig, H., Krause, L., Schüller, A., Bornfeld, N., & Foerster, M. H. (2006). Primary vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment: An analysis of 512 cases. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. <https://doi.org/10.1007/s00417-005-0026-3>
- Hildebrand, G. D., & Fielder, A. R. (2011). Anatomy and physiology of the retina. In *Pediatric Retina*. https://doi.org/10.1007/978-3-642-12041-1_2
- Hirata, N., Iwase, T., Kobayashi, M., Yamamoto, K., Ra, E., & Terasaki, H. (2019). Correlation between preoperative factors and final visual acuity after successful rhegmatogenous retinal reattachment. *Scientific Reports*, 9(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39839-2>
- Hogg PA, (2002). Direct comparison of the migration of three cell types involved in epiretinal membrane formation, IOVS 43
- Hui, Y. N., Liang, H. C., Cai, Y. S., Kirchhof, B., & Heimann, K. (1993). Corticosteroids and daunomycin in the prevention of experimental proliferative vitreoretinopathy induced by macrophages. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. <https://doi.org/10.1007/BF00920223>
- Jonas, J. B., Hayler, J. K., Söfker, A., & Panda-Jonas, S. (2001). Intravitreal injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of proliferative diabetic retinopathy. *American Journal of Ophthalmology*. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(00\)00882-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(00)00882-5)

- Kirchhof, B., & Sorgente, N. (1989). Pathogenesis of proliferative vitreoretinopathy. Modulation of retinal pigment epithelial cell functions by vitreous and macrophages. In *Developments in ophthalmology*.
- Kolomeyer, A. M., Grigorian, R. A., Mostafavi, D., Bhagat, N., & Zarbin, M. A. (2011). 360° retinectomy for the treatment of complex retinal detachment. *Retina*.
<https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e3181eef2c7>
- la Cour, M., & Tezel, T. (2005). The Retinal Pigment Epithelium. In *Advances in Organ Biology*.
[https://doi.org/10.1016/S1569-2590\(05\)10009-3](https://doi.org/10.1016/S1569-2590(05)10009-3)
- Lee Ann, Remington A. 2012. *Clinical Anatomy and Physiology of the Visual System*.
- Lei, H., Velez, G., Cui, J., Samad, A., Maberley, D., Matsubara, J., & Kazlauskas, A. (2010). N-acetylcysteine suppresses retinal detachment in an experimental model of proliferative vitreoretinopathy. *American Journal of Pathology*. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2010.090604>
- Lim, A. K. E., Alexander, S. M., & Lim, K. S. (2009). Combined large radial retinotomy and circumferential retinectomy in the management of advanced proliferative vitreoretinopathy. *Retina*. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e318187f14a>
- Lleó Pérez A, Campos Fernández R, López Santoveña F, Sánchez Lorente G, Hernández Martínez FJ, & Navarro Palop C. (2000). Clinical risk factors for proliferative vitreoretinopathy after retinal detachment surgery. *Archivos de La Sociedad Española de Oftalmología*.
- Machemer R, Aaberg TM, Freeman HM, Irvine AR, Lean JS, Michels RM (1991) An updated classification of retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy, *Am J Ophthalmol*. ;112 :159-65.
- Machemer, R., McCuen, B. W., & de Juan, E. (1986). Relaxing retinotomies and retinectomies. *American Journal of Ophthalmology*, 102(1), 7–12. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(86\)90201-1](https://doi.org/10.1016/0002-9394(86)90201-1)
- Marmor, M. (1986). Do we need a retinal pigment epithelium (or choroid) for the maintenance of retinal apposition? *Survey of Ophthalmology*. [https://doi.org/10.1016/0039-6257\(86\)90070-6](https://doi.org/10.1016/0039-6257(86)90070-6)
- Marmor, M. F., Abdul-Rahim, A. S., & Cohen, D. S. (1980). The effect of metabolic inhibitors on retinal adhesion and subretinal fluid resorption. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*.

- Mathur, P., & Yang, J. (2015). Usher syndrome: Hearing loss, retinal degeneration and associated abnormalities. In *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*.
<https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2014.11.020>
- Negi, A., & Marmor, M. F. (1986). Quantitative estimation of metabolic transport of subretinal fluid. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*.
- Newman, E. A. 1985. "Membrane Physiology of Retinal Glial (Muller) Cells." *Journal of Neuroscience*.
- Newman, Eric, and Andreas Reichenbach. 1996. "The Muller Cell: A Functional Element of the Retina." *Trends in Neurosciences*
- Olaf Strauss, Sönke Wimmers, Mike O .2007. Ion channels in the RPE Publication Progress in Retinal and Eye Research Elsevier
- Pastor J, (1998) Proliferative Vitreoretinopathy. An Overview , Survey of Ophthalmology
- Pissam M, Ripose P.(1976) Journal Of Cell Biology Redistribution of surface macromolecules in dissociated epithelial cells
- Poulsen, C. D., Peto, T., Grauslund, J., & Green, A. (2016). Epidemiologic characteristics of retinal detachment surgery at a specialized unit in Denmark. *Acta Ophthalmologica*, 94(6), 548–555.
<https://doi.org/10.1111/aos.131>
- Quiram, P. A., Gonzales, C. R., Hu, W., Gupta, A., Yoshizumi, M. O., Kreiger, A. E., & Schwartz, S. D. (2006). Outcomes of Vitrectomy with Inferior Retinectomy in Patients with Recurrent Rhegmatogenous Retinal Detachments and Proliferative Vitreoretinopathy. *Ophthalmology*.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.05.039>
- Remington, Lee Ann. 2005. Clinical Anatomy of the Visual System.
- Roh, S., & Weiter, J. J. (2009). Retinal and Choroidal Circulation. In *Ophthalmology*.
<https://doi.org/10.1016/b978-0-323-04332-8.00076-7>
- Rubsamen, P. E., & Cousins, S. W. (1997). Therapeutic effect of periocular corticosteroids in experimental proliferative vitreoretinopathy. *Retina*. <https://doi.org/10.1097/00006982-199701000-00009>
- Sebag, J. 1992. "Anatomy and Pathology of the Vitreo-Retinal Interface." *Eye (Basingstoke)*.
- Sebag, J. 2008. "Vitreoschisis." *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*.

- Sebag, J. 2009. "Vitreous: The Resplendent Enigma." *British Journal of Ophthalmology*.
- Sebag, J. 2014. *Vitreous: In Health and Disease*.
- Shalaby, K. A. G. (2010). Relaxing retinotomies and retinectomies in the management of retinal detachment with severe proliferative vitreoretinopathy (PVR). *Clinical Ophthalmology*.
<https://doi.org/10.2147/OPTH.S4934>
- Shoch, David E. 1972. "Histology of the Human Eye: An Atlas and Textbook." *JAMA: The Journal of the American Medical Association*.
- Smerdon, D. (2000). Anatomy of the eye and orbit. *Current Anaesthesia and Critical Care*.
<https://doi.org/10.1054/cacc.2000.0296>
- Snell R, Lemp M (1989) Clinical anatomy of the eye. Blackwell, Boston
- Spitznas, M. 1974. "The Fine Structure of the Chorioretinal Border Tissues of the Adult Human Eye." *Advances in Ophthalmology = Fortschritte Der Augenheilkunde = Progres En Ophtalmologie*
- Spitznas, M.1987. "A stereoscopic diagonal inverter (SDI) for wide-angle vitreous surgery"
- Stangos, N. 2002. "Κλινική Οφθαλμολογία", University Studio Press
- Tang, S., Scheiffarth, O. F., Thureau, S. R., & Wildner, G. (1993). Cells of the immune system and their cytokines in epiretinal membranes and in the vitreous of patients with proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmic Research*. <https://doi.org/10.1159/000267287>
- Theodosiadis PG, Georgalas IG, Emfietzoglou J, Kyriaki TE, Pantellia E, Gogas PS, Moschos MN, Theodosiadis GP, (2003) Optical coherence tomography findings in the macula after treatment of rhegmatogenous retinal detachment with spared macula preoperatively.
- Thumann G, Dou G, Wang Y, Hinton DR.(2012). Retina Cell Biology Of The RPE. fifth edition
- Tseng, J. J., Barile, G. R., Schiff, W. M., Akar, Y., Vidne-Hay, O., & Chang, S. (2005). Influence of Relaxing Retinotomy on Surgical Outcomes in Proliferative Vitreoretinopathy. *American Journal of Ophthalmology*. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2005.04.021>
- Tsui, I., & Schubert, H. D. (2009). Retinotomy and silicone oil for detachments complicated by anterior inferior proliferative vitreoretinopathy. *British Journal of Ophthalmology*.
<https://doi.org/10.1136/bjo.2008.140988>

- Tso, M.O.M., and Friedman, E.(1967)The Retinal Pigment EpitheliumIII. Growth and Development
- Webster L, Chignell AH, Limb GA.1999. Predominance of MMP-1 and MMP-2 in epiretinal and subretinal membranes of proliferative vitreoretinopathy
- Weiter, J. J., F. C. Delori, G. L. Wing, and K. A. Fitch. 1986. "Retinal Pigment Epithelial Lipofuscin and Melanin and Choroidal Melanin in Human Eyes." *Investigative Ophthalmology and Visual Science*.
- Weller, M., Esser, P., Heimann, K., & Wiedemann, P. (1991). Mononuclear phagocytes in proliferative vitreoretinopathy (PVR). A specific role of microglial cells in non-traumatic disease? In *European journal of ophthalmology*. <https://doi.org/10.1177/112067219100100401>
- Wu,WC.(2000). Relationship between outcome of proliferative vitreoretinopathy and results of tissue culture of excised preretinal membranes
- X., Lumi, Hawlina M., Glavac D., Facsko A., Moe M.C., and Kaarniranta K. 2015. "Ageing of the Vitreous: From Acute Onset Floaters and Flashes to Retinal Detachment." *Ageing Research Reviews*.
- Zauberman, H., & Berman, E. R. (1969). Measurement of adhesive forces between the sensory retina and the pigment epithelium. *Experimental Eye Research*. [https://doi.org/10.1016/s0014-4835\(69\)80039-4](https://doi.org/10.1016/s0014-4835(69)80039-4)

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ ΕΙΔΙΚΟΥ ΜΕΡΟΥΣ

1. Lewis H, Aaberg TM, Abrams GW. Causes of failure after initial vitreoretinal surgery for severe proliferative vitreoretinopathy. *Am. J. Ophthalmol* 1991; 111: 8-14.
2. Sternberg P Jr, Machemer R. Results of conventional vitreous surgery for proliferative vitreoretinopathy. *Am. J. Ophthalmol* 1985; 100: 141-146.
3. Wickham L, Ho-Yen GO, Bunce C, Wong D, Charteris DG. Surgical failure following primary retinal detachment surgery by vitrectomy: risk factors and functional outcomes. *Br. J. Ophthalmol* 2011; 95: 1234-1238.
4. Machemer R. [Cutting of the retina: a means of therapy for retinal reattachment (author's transl)], *Klin. Monbl. Augenheilkd* 1979; 175: 597-601.
5. Blumenkranz MS, Azen SP, Aaberg T, Boone DC, Lewis H, Radtke N et al. Relaxing retinotomy with silicone oil or long-acting gas in eyes with severe proliferative vitreoretinopathy. Silicone Study Report 5. The Silicone Study Group. *Am. J. Ophthalmol* 1993; 116: 557-564.
6. Shalaby KA. Relaxing retinotomies and retinectomies in the management of retinal detachment with severe proliferative vitreoretinopathy (PVR). *Clin. Ophthalmol* 2010; 4: 1107-1114.
7. Tseng JJ, Barile GR, Schiff WM, Akar Y, Vidne-Hay O, Chang S. Influence of relaxing retinotomy on surgical outcomes in proliferative vitreoretinopathy. *Am. J. Ophthalmol* 2005; 140: 628-636.
8. Quiram PA, Gonzales CR, Hu W, Gupta A, Yoshizumi MO, Kreiger AE, Schwartz SD. Outcomes of vitrectomy with inferior retinectomy in patients with recurrent rhegmatogenous retinal detachments and proliferative vitreoretinopathy. *Ophthalmology* 2006; 113: 2041-2047.
9. Machemer R, Aaberg TM, Freeman HM, Irvine AR, Lean JS, Michels RM. An updated classification of retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy. *Am. J. Ophthalmol* 1991; 112: 159-165.
10. Kolomeyer AM, Grigorian RA, Mostafavi D, Bhagat N, Zarbin MA. 360 degrees retinectomy for the treatment of complex retinal detachment. *Retina* 2011; 31: 266-274.

11. Bovey EH, De Ancos E, Gonvers M. Retinotomies of 180 degrees or more. *Retina* 1995; 15: 394-398.
12. Tsui I, Schubert HD. Retinotomy and silicone oil for detachments complicated by anterior inferior proliferative vitreoretinopathy. *Br. J. Ophthalmol* 2009; 93: 1228-1233.
13. Grigoropoulos VG., Benson S, Bunce C, Charteris DG. Functional outcome and prognostic factors in 304 eyes managed by retinectomy. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol* 2007; 245: 641-649.
14. Faude F, Lambert A, Wiedemann P. 360 degrees retinectomy in severe anterior PVR and PDR. *Int. Ophthalmol* 1998; 22: 119-123.
15. Tranos P, Vakalis A, Asteriadis S, Lokovitis E, Georgalas I, Stavrakas P. Anatomic and functional outcomes of retinectomy for the management of complicated retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy. *Ther. Clin. Risk Manag* 2015; 11: 1515-1521.
16. Lim AK, Alexander SM, Lim KS. Combined large radial retinotomy and circumferential retinectomy in the management of advanced proliferative vitreoretinopathy. *Retina* 2009; 29: 112-116.
17. Garnier S, Rahmi A, Grasswil C, Kodjikian L. Three hundred and sixty degree retinotomy for retinal detachments with severe proliferative vitreoretinopathy. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol* 2013; 251: 2081-2085.
18. Han DP, Lewis MT, Kuhn EM, Abrams GW, Mieler WF, Williams GA, Aaberg TM. Relaxing retinotomies and retinectomies. Surgical results and predictors of visual outcome. *Arch. Ophthalmol* 1990; 108: 694-697.
19. Wong R, De Luca M, Shunmugam M, Williamson T, Laidlaw A, Vaccaro V. Visual Outcome After Removal of Silicone Oil in Patients Undergoing Retinectomy for Complex Retinal Detachment. *Int J Ophthalmol* 2016;9:108-10.
20. De Silva DJ, Kwan A, Bunce C, Bainbridge J. Predicting visual outcome following retinectomy for retinal detachment. *Br. J. Ophthalmol* 2008; 92: 954-958.
21. Banaee T, Hosseini SM, Eslampoor A, Abrishami M, Moosavi M. Peripheral 360 degrees retinectomy in complex retinal detachment. *Retina* 2009; 29: 811-818.

