

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ



ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ
ΤΟΥ ΥΠΟΨΗΦΙΟΥ ΔΙΔΑΚΤΟΡΟΣ
ΓΕΩΡΓΙΟΥ Δ. ΤΣΑΚΩΝΑ

Θέμα:

**Φωτοδυναμική θεραπεία πολλαπλών μικρών στόχων με οδηγό τη φλουροαγγειογραφία
για την αντιμετώπιση της κεντρικής ορώδους χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθειας.**

ΜΑΙΟΣ 2016

*Ευχαριστώ
την οικογένεια μου
για την ψυχική και υλική
συμπάρασταση τους
σε όλη την διάρκεια
της πορείας μου.*

*Ένα μεγάλο ευχαριστώ
και στον Καθηγητή μου
κ. Ι. Λαδά
για την συνεχή παρότρυνση του*

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Έχουν περάσει περισσότερα από 150 χρόνια από τότε που ο Albert von Graefe περιέγραψε για πρώτη φορά τη CSC. Από τότε μέχρι σήμερα, έχουν δημοσιευθεί στην παγκόσμια διεθνή ιατρική βιβλιογραφία χιλιάδες άρθρα σχετικά με την πάθηση. Παρά ταύτα, η CSC εξακολουθεί να παρουσιάζει αρκετά σκοτεινά σημεία, ιδιαίτερα στο θέμα της θεραπείας. Η θεραπεία των οφθαλμών που πάσχουν από CSC, ιδίως τη χρόνια μορφή της, και παρουσιάζουν στην FA πολλαπλά σημεία διηθήσεως ή/και απορρυθμίσεως του RPE, αποτελεί σοβαρό θεραπευτικό πρόβλημα και πρόκληση για όσους ασχολούνται εξειδικευμένα με την Παθολογία του Αμφιβληστροειδούς, αφ' ενός γιατί η μορφή αυτή της πάθησης έχει δυσμενή πρόγνωση αν αφεθεί χωρίς θεραπευτική αγωγή, και αφ' ετέρου, γιατί οικονομοτεχνικά είναι λίαν δυσχερές να εφαρμοσθεί ορθή ιατρικώς θεραπεία.

Στην εργασία μας αποφασίσαμε να μελετήσουμε, προοπτικά, σε ικανό αριθμό Ελλήνων ασθενών, την αποτελεσματικότητα και τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες της κλασικής PDT με οδηγό την FA, ιδιαίτερα σε οφθαλμούς με χρόνια CSC και πολλαπλά σημεία διηθήσεως.

Η διατριβή αυτή εκπονήθηκε στην Α' Πανεπιστημιακή Οφθαλμολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών υπό την επίβλεψη του Καθηγητή κ. Ι. Λαδά, τον οποίο θα ήθελα να ευχαριστήσω για την εμπιστοσύνη και τη καθοδήγηση του. Επίσης, ήθελα να ευχαριστήσω την Καθηγήτρια και Διευθύντρια της Α' Πανεπιστημιακής Οφθαλμολογικής Κλινικής κα. Χ. Κουτσανδρέα για την ουσιαστική συμβολή της για την πραγματοποίηση της διατριβής. Οφείλω τέλος να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου και στον Αναπληρωτή Καθηγητή κ Δ Παπακωσταντίνου για την υποστήριξη και συνεργασία του.

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

Όνοματεπώνυμο : Γεώργιος Τσάκωνας
Ημερ. Γέννησης : 22 Ιουνίου 1974
Τόπος Γέννησης : Αθήνα
Υπηκοότητα : Ελληνική
Ηλεκτρονική Διεύθυνση : tsakonasg@yahoo.gr

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ – ΠΤΥΧΙΑ

Τίτλος Ειδικότητας Οφθαλμολογίας Εξετάσεις Πανεπιστημίου Αθηνών	Οκτώβριος 2011
European Board of Ophthalmology (EBOD) Ευρωπαϊκό Δίπλωμα Οφθαλμολογίας	Μάιος 2011
ICO Diploma International Council of Ophthalmologists	Μάιος 2009
Εξετάσεις ΔΙ.ΚΑ.ΤΣΑ Αναγνώριση Πτυχίου (Βαθμός Πτυχίου 8,45)	Ιούνιος 2000
Ιατρική σχολή Πανεπιστημίου MAZARYK BRNO Τσέχικη Δημοκρατία	Σεπτέμβριος 1992 – Μάιος 1999
Λεόντειο Λύκειο Πατησίων Αθήνα	1980 - 1992

ΓΛΩΣΣΕΣ

Αγγλικά

Πτυχίο Αγγλικής Γλώσσας: “Proficiency”

Γαλλικά

Πτυχίο Γαλλικής Γλώσσα: “Sorbonne 2”

Ιταλικά

B2 Επίπεδο

Σουηδικά

B2 Επίπεδο

ΠΙΣΤΟΠΟΙΗΣΕΙΣ – ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Πληροφορική

European Computer Driving License (ECDL)

Σεμινάρια

Σεμινάριο Επείγουσας Ιατρικής ΕΠΟΙΖΩ

Πιστοποιημένο σεμινάριο από το ΚΕΣΥ

Σεμινάριο Στραβισμού Νοσοκομείο St' Thomas

Λονδίνο, Μεγάλη Βρετανία

Κάτοχος A.T.L.S

Αμερικανική Εταιρία Χειρουργικής και Τραύματος

ΘΕΣΕΙΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Ιδιωτικό Ιατρείο, Σάμος	Ιδιώτης Χειρ. Οφθαλμίατρος	Μάιος 2013 - μέχρι σήμερα
Νοσοκομείο UDDEVALLA Σουηδία	Επιμελητής	Ιούνιος 2012 - Φεβρουάριος 2013
Α' Πανεπιστημιακή Οφθ/κή Κλινική ΓΝΑ Γ. Γεννηματάς, Αθήνα	Ειδικευόμενος	Φεβρουάριος 2009 Φεβρουάριο 2012
Νοσοκομείο St' Thomas Λονδίνο, Μεγάλη Βρετανία	Ειδικευόμενος Ιατρός	Ιούνιος 2006 Ιανουάριος 2007
401 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο Αθηνών Οφθαλμολογική Κλινική	Ειδικευόμενος Ιατρός	Μάρτιος 2004 - Ιούνιος 2005
Γιατροί του Κόσμου Ελληνική Αντιπροσωπεία Γενική Ιατρική	Εθελοντής Ιατρός	Απρίλιος 2003 - Δεκέμβριος 2003
Κέντρο Υγείας Αγ. Μάρκου Γεν. Νομαρχιακό Νοσοκομείο Κέρκυρας	Υπηρεσία Υπαίθρου	Φεβρουάριος 2002 Φεβρουάριος 2003
Γεν. Νομαρχιακό Νοσοκομείο Σπάρτης Γενική Ιατρική	Ιατρός	Οκτώβριος 2001 - Ιανουάριος 2002
401 Γενικός Στρατιωτικό Νοσοκομείο Αθηνών Οφθαλμολογική Κλινική	Οπλίτης Ιατρός	Φεβρουάριος 2001 - Ιούλιος 2001
50 ΤΥΠ Κουφόβουνο Διδυμότειχο Έβρου Γενική Ιατρική	Οπλίτης Ιατρός	Σεπτέμβριος 2000 - Φεβρουάριος 2001

ΧΡΟΝΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

Ημερομηνία ορισμού τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής ΑΠΡΙΛΙΟΣ 2012

Ημερομηνία κατάθεσης διδακτορικής διατριβής ΜΑΙΟΣ 2016

ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΑΘΗΝΩΝ

Πέτρος Π.Σφηκάκης ,Καθηγητής

ΜΕΛΗ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

- 1) Ιωάννης Δ.Λαδάς.Καθηγητής (Επιβλέπων)
- 2) Χρυσάνθη Κουτσανδρέα .Καθηγητής
- 3) Δημήτριος Παπακωσταντίνου Αν. Καθηγητής

ΜΕΛΗ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

- 1) Ιωάννης Δ.Λαδάς.Καθηγητής (Επιβλέπων)
- 2) Χρυσάνθη Κουτσανδρέα .Καθηγητής
- 3) Δημήτριος Παπακωσταντίνου Αν. Καθηγητής
- 4)
- 5)
- 6)
- 7)



HIPPOCRATES (ΙΠΠΟΚΡΑΤΗΣ) Son of A
PHYSICIAN WHO CLAIMED DESCENT FROM THE GOD
OF MEDICINE ASCLEPIUS. ALSO GAVE HIS NAME
TO THE OATH THAT ALL DOCTORS TAKE TO THIS
DAY. HE WAS BORN IN 460 B.C. ON THE ISLAND
OF COS, WHICH WAS SACRED TO ASCLEPIUS.
ASCLEPIOS (ΑΣΚΛΗΠΙΟΣ), GREEK NAME OF
ASCLEAPIUS SON OF APOLLO, GOD OF MEDICINE
TO THE GREEKS AND ROMANS.
HYGEIA (ΥΓΕΙΑ) THE GODDESS OF HEALTH,
DAUGHTER OF ASCLEPIOS.
PANACEA (ΠΑΝΑΚΕΙΑ), A REMEDY OR
CURE BELIEVED TO HEAL ALL DISEASES.

Ο ΟΡΚΟΣ ΤΟΥ ΙΠΠΟΚΡΑΤΟΥΣ



ΘΜΝΥΜΙ ΑΠΟΛΛΩΝΑ ΙΗΤΡΟΝ, ΚΑΙ ΑΣΚΛΗΠΙΟΝ, ΚΑΙ
ΥΓΕΙΑΝ, ΚΑΙ ΠΑΝΑΚΕΙΑΝ, ΚΑΛ ΘΕΟΥΣ ΠΑΝΤΑΣ ΚΑΙ
ΠΑΣΑΣ, ΙΣΤΟΡΑΣ ΠΟΙΕΥΜΕΝΟΣ ΕΠΙ ΤΕΛΕΑ ΠΟΙΗΣΕΙΝ
ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ ΕΜΗΝ ΟΡΚΟΝ ΤΟΔΕ ΚΑΙ
ΕΥΓΓΡΑΦΗΝ ΤΗΝΔΕ ΗΓΗΣΑΣΘΑΙ ΜΕΝ ΤΟΝ ΔΙΔΑΞΑΝΤΑ
ΜΕ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΤΑΥΤΗΝ ΙΣΑ ΓΕΝΕΤΗΣΙΝ ΕΜΟΙΣΙ, ΚΑ
ΒΙΟΥ ΚΟΙΝΩΣΑΣΘΑΙ ΚΑΙ ΧΡΕΩΝ ΧΡΗΖΟΝΤΙ
ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΙΗΣΑΣΘΑΙ ΚΑΙ ΓΕΝΟΣ ΤΟ ΕΣ ΩΥΤΕΟΥ
ΑΔΕΛΦΟΙΣ ΙΣΟΝ ΕΠΙΚΡΙΝΕΕΙΝ ΑΡΡΕΣΙ ΚΑΙ ΔΙΔΑΞΕΙΝ ΤΗΝ
ΤΕΧΝΗΝ ΤΑΥΤΗΝ ΗΝ ΧΡΗΣΙΩΣΙ, ΜΑΝΘΑΡΕΙΝ ΑΝΕΥ
ΜΙΣΘΟΥ ΚΑΙ ΕΥΓΓΡΑΦΗΣ ΠΑΡΑΓΓΕΛΙΗΣ ΤΕ ΚΑΙ
ΑΚΡΟΗΣΙΟΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΛΟΙΠΗΣ ΑΠΑΙΣΗΣ ΜΑΘΗΣΙΟΣ
ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΙΗΣΑΣΘΑΙ ΥΙΟΙΣΙ ΕΜΟΙΣΙ ΚΑΙ ΤΟΙΣΙ

ΤΟΥ ΕΜΕ ΔΙΔΑΞΑΝΤΟΣ, ΚΑΙ ΜΑΘΗΤΑΙΣΙ ΣΥΓΓΕΓΡΑΜΜΕΝΟΙΣΙ ΤΕ ΚΑΙ
ΩΡΚΙΣΜΕΝΟΙΣ ΝΟΜΩ ΙΗΤΡΙΚΩ ΑΛΛΩ ΔΕ ΟΥΔΕΝΙ ΔΙΑΙΤΗΜΑΣΙ ΤΕ
ΧΡΗΣΟΜΑΙ ΕΠ' ΩΦΕΛΕΙΗ ΚΑΜΝΟΝΤΩΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ ΕΜΗΝ
ΕΠΙ ΔΗΛΗΣΕΙ ΔΕ ΚΑΙ ΑΔΙΚΗ ΕΙΡΕΕΙΝ, ΟΥ ΔΩΣΩ ΔΕ ΟΥΔΕ ΦΑΡΜΑΚΟΝ
ΟΥΔΕΝΙ ΑΙΤΗΘΕΙΣ ΘΑΝΑΣΙΜΟΝ, ΟΥΔΕ ΥΨΗΓΗΣΟΜΑΙ ΕΥΜΒΟΥΛΙΗΝ
ΤΟΙΗΝΔΕ ΟΜΟΙΩΣ ΔΕ ΟΥΔΕ ΓΥΝΑΙΚΙ ΠΕΣΣΟΝ ΦΘΟΡΙΟΝ ΔΩΣΩ, ΑΓΝΩΣ ΔΕ
ΚΑΙ ΟΣΙΩΔΕ ΔΙΑΤΗΡΗΣΩ ΒΙΟΝ ΤΟΝ ΕΜΟΝ ΚΑΙ ΤΕΧΝΗΝ ΤΗΝ ΕΜΗΝ ΟΥ
ΤΕΜΕΩ ΔΕ ΟΥΔΕ ΜΗΝ ΛΙΘΙΩΝΤΑΣ ΕΚΧΩΡΗΣΩ ΔΕ ΕΡΓΑΤΗΣΙΝ ΑΝΔΡΑΣΙ
ΠΡΗΕΙΟΣ ΤΗΣΔΕ ΕΣ ΟΙΚΙΑΣ ΔΕ ΟΚΟΣΙΑΣ ΑΝ ΕΣΙΩ, ΕΣΕΛΕΥΣΟΜΑΙ
ΕΠ' ΩΦΕΛΕΙΗ ΚΑΜΝΟΝΤΩΝ, ΕΚΤΟΣ ΕΣΩΝ ΠΑΣΗΣ ΑΔΙΚΗΣ ΕΚΟΥΣΙΗΣ ΚΑΙ
ΦΘΟΡΙΗΣ, ΤΗΣ ΤΕ ΑΛΛΗΣ ΚΑΙ ΑΦΡΟΔΙΣΙΩΝ ΕΡΓΩΝ ΕΠΙ ΤΕ ΓΥΝΑΙΚΕΙΩΝ
ΣΩΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΑΝΔΡΩΝ ΩΝ, ΕΛΕΥΘΕΡΩΝ ΤΕ ΚΑΙ ΔΟΥΛΩΝ Α Δ' ΑΝ ΕΝ
ΘΕΡΑΠΕΙΗ Η ΙΔΩ, Η ΑΚΟΥΣΩ Η ΚΑΙ ΑΝΕΥ ΘΕΡΑΠΗΗΣ ΚΑΤΑ ΒΙΟΝ
ΑΝΘΡΩΠΩΝ Α ΜΗ ΧΡΗ ΠΟΤΕ ΕΚΛΑΛΕΕΣΘΑΙ ΕΣΩ, ΣΙΓΗΣΟΜΑΙ, ΑΡΡΗΤΑ
ΗΓΕΥΜΕΝΟΣ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΤΟΙΑΥΤΑ ΟΡΚΟΝ ΜΕΝ ΟΥΝ ΜΟΙ ΤΟΝΔΕ
ΕΠΙΤΕΛΕΑ ΠΟΙΕΟΝΤΙ ΚΑΙ ΜΗ ΕΥΓΧΕΟΝΤΙ, ΕΙΗ ΕΠΑΥΡΑΣΘΑΙ ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΑΙ
ΤΕΧΝΗΣ ΔΟΞΑΖΟΜΕΝΩ ΠΑΡΑ ΠΑΣΙΝ ΑΝΘΡΩΠΟΙΣ ΤΟΝ ΑΙΕΙ ΧΡΟΝΟΝ
ΠΑΡΑΒΑΙΝΟΝΤΙ ΔΕ ΚΑΙ ΕΠΙΟΡΚΟΥΝΤΙ ΤΑΝΑΝΤΙΑ ΤΟΥΤΕΩΝ

Περιεχόμενα

Περιεχόμενα.....	3-4
A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	5
1. Εισαγωγή.....	6-7
2. Ιστορική αναδρομή.....	7-9
3. Παθοφυσιολογία.....	9-11
• Θεωρία δυσλειτουργίας μελάγχρου επιθηλίου.....	11-12
• Θεωρία δυσλειτουργίας χοριοειδούς.....	13
• Ψυχογενείς παράγοντες εμπλεκόμενοι στην κεντρική ορώδη χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια.....	14
• Κορτικοστεροειδή και κεντρική ορώδης χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια.....	15-16
• Σχέση κεντρικής ορώδους χοριοαμφιβληστροειδοπάθειας με άλλες συστηματικές παθήσεις.....	16
• Κεντρική ορώδης χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια – Κληρονομικότητα.....	17
4. Δημογραφικά στοιχεία.....	18
5. Συμπτωματολογία.....	18
6. Κλινική εικόνα.....	19-20
7. Φλουροαγγειογραφικά ευρήματα.....	21-23
8. Ευρήματα αγγειογραφίας με πράσινο ινδοκυανίνης.....	24-25
9. Ευρήματα αυτοφθορισμού.....	26
10. Ευρήματα οπτικής τομογραφίας συνοχής (OCT).....	27-29
11. Ευρήματα ηλεκτροφυσιολογίας.....	29
12. Ευρήματα μικροπεριμετρίας.....	30
13. Μορφές- Φυσική εξέλιξη – Πρόγνωση.....	30-31
14. Θεραπεία.....	32
• Γενικά θεραπευτικά μέτρα.....	33-35
• Φωτοπηξία με ακτίνες laser.....	35
• Φωτοδυναμική αγωγή με verteporfine.....	36-38
• Φωτοδυναμική ή Laser.....	38
• Ενδοουλοειδική έγχυση anti-VEGF παραγόντων.....	39
B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	40
1. Εισαγωγή.....	41-44
2. Υλικό και μέθοδος.....	44

• Ασθενείς.....	45-46
• Εξεταστικό πρωτόκολλο.....	46-47
• Θεραπευτικό πρωτόκολλο.....	47-50
• Στατιστική ανάλυση	50-51
3. Αποτελέσματα.....	52-66
4. Συζήτηση.....	67-71
5. Συμπεράσματα.....	72-73
Γ. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	74-86

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΝΤΡΙΚΗ ΟΡΩΔΗΣ ΧΟΡΙΟΕΙΔΟΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΠΑΘΕΙΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η κεντρική ορώδης χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια αποτελεί μία αμφιβληστροειδική πάθηση με πολυπαραγοντική αιτιολογία και συστηματικές συσχετίσεις, η οποία χαρακτηρίζεται κλινικά από σαφώς αφοριζόμενη ορώδη αποκόλληση του ιδίως αμφιβληστροειδούς στην περιοχή του οπισθίου πόλου και της ωχράς. Μπορεί να συνοδεύεται με αποκόλληση(εις) του μελάγχρου επιθηλίου, οι οποίες είναι δυνατόν να αποτελούν το μοναδικό κλινικό εύρημα της πάθησης.

Οι ασθενείς με κεντρική ορώδη χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια δεν παρουσιάζουν σημεία ενδοφθάλμιας φλεγμονής, κακοήθους υπέρτασης, διηθήσεων ή εμφράκτων του χοριοειδούς. Δεν έχει αποδειχτεί ότι συνδέεται με λοιμώδη παράγοντα παρόλο που εμφανίζεται ή επιδεινώνεται από τα γλυκοκορτικοστεροειδή. Ασθενείς με ενδογενή υψηλά επίπεδα κορτικοστεροειδών ή ασθενείς με υπερκορτιζονισμό λόγω θεραπείας οφθαλμικών ή συστηματικών παθήσεων εμφανίζουν συχνότερα την πάθηση.

Το παθογνωμονικό σημείο το οποίο σφραγίζει τη διάγνωση της κεντρικής ορώδους χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια αποτελεί η παρουσία στη φλουοροαγγειογραφία ενός ή περισσότερων **σημείων διαρροής (“leaking points”)**. Η οπτική τομογραφία συνοχής (O.C.T) δεν θέτει ποτέ τη διάγνωση της κεντρικής ορώδους χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθειας.

Η κεντρική ορώδης χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια μπορεί να εμφανιστεί με δύο μορφές: Α) Την **κλασσική** (τυπική) κεντρική ορώδη που οφείλεται σε μία ή περισσότερες μεμονωμένες εστιακές διαρροές και Β) Την **χρόνια** κεντρική ορώδη ή **διάχυτη επιθηλιοπάθεια του μελάγχρου επιθηλίου** (“diffuse retinal pigment epitheliopathy”) που χαρακτηρίζεται από την παρουσία πολλαπλών, άτυπων σημείων διαρροής και εσπιών απορύθμισης του μελάγχρου επιθηλίου (“RPE decompensations”).

Η μεγάλη πλειοψηφία των περιπτώσεων κεντρικής ορώδους (περίπου 85%) παρουσιάζονται με την κλασσική μορφή. Στις περιπτώσεις αυτές, η πάθηση εισβάλλει οξέως (αιφνίδια) και υποχωρεί αυτόματα, κατά κανόνα μετά από

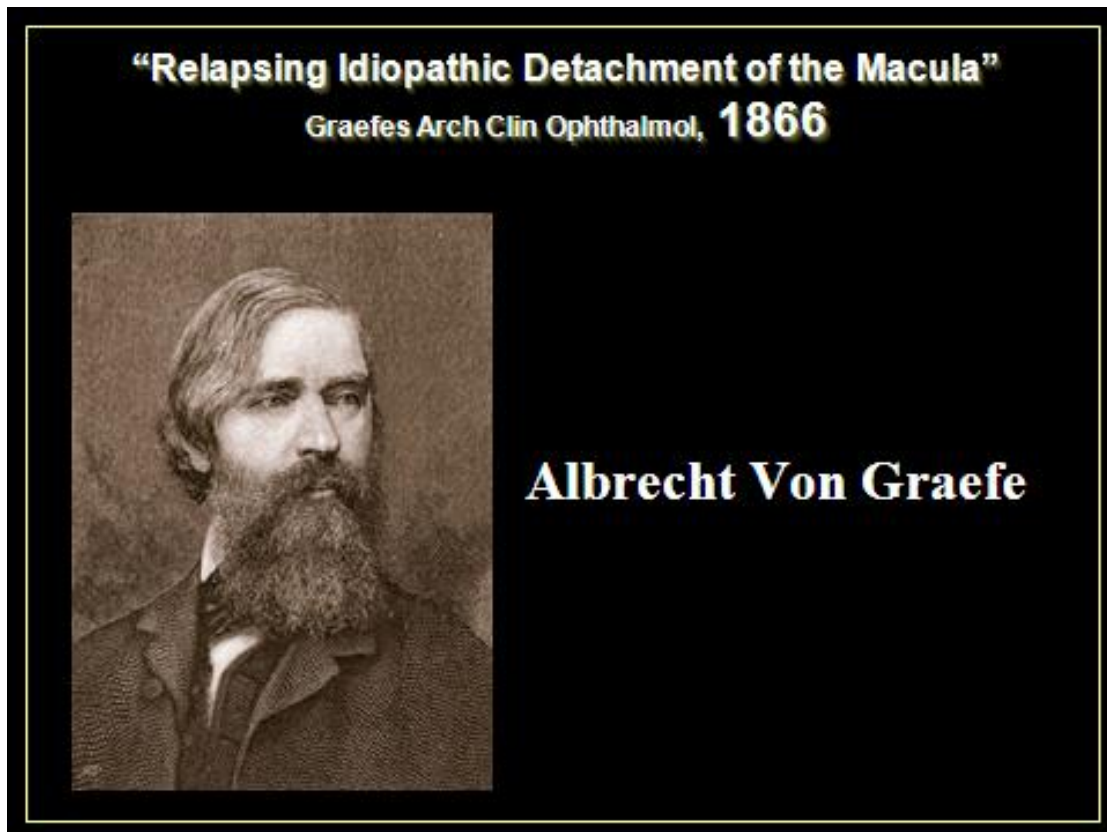
άλλοτε άλλο χρονικό διάστημα, χωρίς να αφήνει κανένα ενόχλημα στον ασθενή ή αφήνοντας υποκλινικά ευρήματα με άριστη οπτική οξύτητα.

Η χρόνια κεντρική ορώδης αντιστοιχεί περίπου στο 15% των περιπτώσεων της νόσου και αποτελεί σοβαρή πάθηση, με άτυπη εικόνα, και δυσμενή πρόγνωση. Η μορφή αυτή χαρακτηρίζεται από συχνές υποτροπές, που καταλήγουν σε σοβαρές εκφυλιστικές αλλοιώσεις του μελάγχρου επιθηλίου με αποτέλεσμα τη μόνιμη μείωση της οπτικής οξύτητας.

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

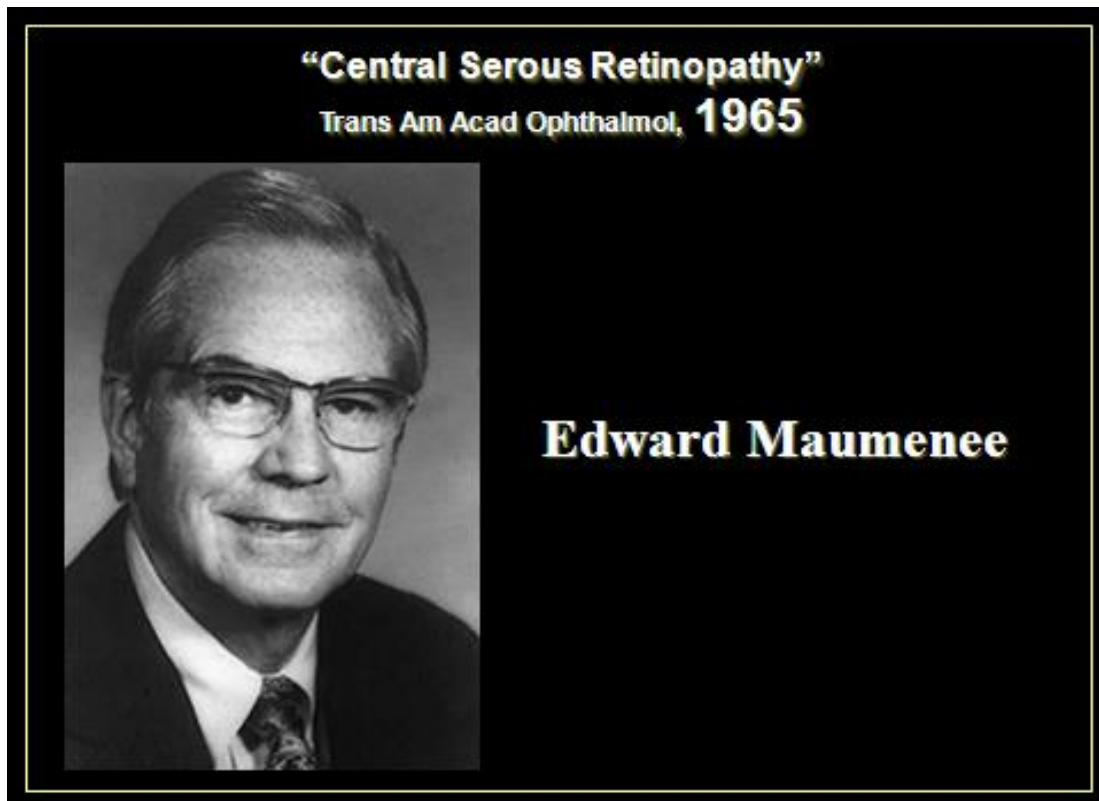
Η κεντρική ορώδης παρουσιάζει μια μακρά ιστορία διαφορετικών ονομασιών που χρησιμοποιήθηκαν για να την περιγράψουν επιβεβαιώνοντας έτσι την αβεβαιότητα που υπήρχε σχετικά με την αιτιολογία του παθοφυσιολογικού μηχανισμού της παθήσεως. Διάφορα ονόματα έχουν προταθεί κατά καιρούς, όπως «υποτροπιάζουσα κεντρική αμφιβληστροειδίτιδα», «κεντρική αγγειοσπαστική αμφιβληστροειδίτιδα», «ιδιοπαθής επίπεδη αποκόλληση ωχράς», «κεντρική ανισπαστική αμφιβληστροειδοπάθεια», «κεντρική ορώδης χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια», και «κεντρική ορώδης χοριοειδοπάθεια».

Η κεντρική ορώδης χοριοειδοπάθεια περιγράφηκε πρώτα από τον **Albert Von Graefe** το 1866 που ονόμασε την νόσο «υποτροπιάζουσα ιδιοπαθή αποκόλληση της ωχράς» (Εικ. 1)¹. Αργότερα ο Horniker² συμφώνησε ότι η παθολογία της πάθησης περιοριζόταν στον αμφιβληστροειδή αλλά οι ασθενείς του παρουσίαζαν επίσης μία «αγγειονεύρωση» που οδηγούσε σε αγγειοσπασμό και εξοίδηση. Γι' αυτό χρησιμοποίησε τον όρο «τριχοειδοσπαστική κεντρική αμφιβληστροειδίτιδα». Οι Gifford & Marquardt³ συμφώνησαν με τον Horniker και χρησιμοποίησαν τον όρο «κεντρική αγγειοσπαστική αμφιβληστροειδοπάθεια». Ο Bennett⁴ το 1955 επίσης εντόπισε την πάθηση στον αμφιβληστροειδή και χρησιμοποίησε τον όρο «κεντρική ορώδης αμφιβληστροειδοπάθεια».



Εικ. 1. Ο οφθαλμίατρος Albert Von Graefe

Ο Edward Maumenee⁵ το 1965, έχοντας τη βοήθεια της φλουροαγγειογραφίας, άλλαξε την άποψη ότι ο αρχικά προσβεβλημένος ιστός ήταν ο αμφιβληστροειδής, αφού πρώτος περιέγραψε τη διαρροή στο επίπεδο του μελάγχρου επιθηλίου και ονόμασε την πάθηση «κεντρική ορώδη αμφιβληστροειδοπάθεια» (Εικ. 2). Αργότερα, ο Gass⁶⁻¹⁰ το 1967 κατέγραψε λεπτομερώς τα χαρακτηριστικά φλουροαγγειογραφικά ευρήματα της νόσου. Ο ίδιος ονόμασε την νόσο «ιδιοπαθή κεντρική ορώδη χοριοειδοπάθεια». Ο όρος αυτός χρησιμοποιείται μέχρι σήμερα δεδομένου ότι έγινε αντιληπτό πως η διαρροή που οδηγεί στην αποκόλληση του ιδίως αμφιβληστροειδούς βρίσκεται στο επίπεδο του μελάγχρου επιθηλίου λόγω της αυξημένης διαπερατότητας των αγγείων του χοριοειδούς⁶⁻¹¹.



Εικ. 2. Ο Edward Maumenee

Το 1971 ο Shimizu και Tobarī¹² περιέγραψαν την διαρροή «δίκην καπνού», ενώ ο Spitznas¹³ το 1980 πραγματοποίησε τη φλουροαγγειογραφική ταξινόμηση της νόσου. Τέλος, το 1986, με τη βοήθεια της αγγειογραφίας με το πράσινο της ινδοκυανίνης περιγράφηκε η αυξημένη διαπερατότητα των χοριοειδικών αγγείων από τον Kazuhiko και συν¹⁴.

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Πολλές θεωρίες υπάρχουν όσον αφορά την παθοφυσιολογία της κεντρικής ορώδους χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθειας. Αρχικά, οι ερευνητές προσπάθησαν να εξηγήσουν την αιτιολογία και την παθοφυσιολογία της πάθησης βασιζόμενοι στην υπόθεση που προτάθηκε από τον Horniker² ότι οφείλεται σε ψυχογενή αίτια. Εξ ορισμού όμως η πάθηση είναι ιδιοπαθής.

Ο Yannuzzi θεωρεί ότι αποτελεί μια πολυπαραγοντική πάθηση με διάφορες περιβαλλοντικές και γενετικές αιτίες να εμπλέκονται, με πιο χαρακτηριστικές τα **υψηλά επίπεδα κατεχολαμινών (ιδίως των ενδογενών ή εξωγενών κορτικοστεροειδών)**, καθώς και ψυχογενή αίτια όπως την **προσωπικότητα τύπου A** (έντονο άγχος, stress, απαισιόδοξη θεώρηση της πραγματικότητας).

Οποιαδήποτε και αν είναι η ακριβής αιτία, **η πρωτοπαθής βλάβη της πάθησης εντοπίζεται στο επίπεδο των χοριοτριχοειδών (αυξημένη διαπερατότητα)** και αυτή οδηγεί στις δευτεροπαθείς διαταραχές της αντλίας του μελάγχρου επιθηλίου και τη συγκέντρωση υγρού υπό το νευροεπιθήλιο (Εικ. 3). Η καλύτερη γνώση της ανατομίας των χοριοτριχοειδών, της μεμβράνης του Bruch και του μελάγχρου επιθηλίου οδήγησαν τους οφθαλμιάτρους να υποθέσουν ότι υπάρχει μία διάχυτη δευτεροπαθής δυσλειτουργία του μελάγχρου επιθηλίου, που οδηγεί στην ενεργό φάση της νόσου.

Λοιμώδεις παράγοντες^{1,15-20}, τοξίνες²¹⁻⁴, ανοσολογικές αντιδράσεις²⁵⁻⁷, νευρογενείς²⁸⁻³⁴, κυκλοφοριακοί³⁵⁻⁶ και ορμονορυθμιστικοί παράγοντες³⁷⁻⁴¹ μπορεί να διαδραματίζουν κάποιο ρόλο στη πρωτογενή αιτία της βλάβης που οδηγούν στην πρώτη προσβολή της πάθησης (Πίν. 1).



Εικ. 3. Παθογενετικός μηχανισμός της κεντρικής ορώδους χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθειας.

Πίν. 1. Παράγοντες που πιθανώς εμπλέκονται στην ανάπτυξη της κεντρικής ορώδους χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθειας.

ΨΥΧΟΓΕΝΕΙΣ	ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΤΗΤΑ ΤΥΠΟΥ Α
	ΥΣΤΕΡΙΑ
	ΝΕΥΡΩΣΗ
ΛΟΙΜΩΔΗ	ΣΥΦΙΛΗ
	ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ
ΟΦΘΑΛΜΙΚΟΙ	ΕΛΞΗ ΥΑΛΟΕΙΔΟΥΣ
	ΑΓΓΕΙΟΣΠΑΣΜΟΣ
	ΥΠΟΤΟΝΙΑ
	ΕΠΙΣΚΛΗΡΙΤΙΔΑ
	ΣΤΑΣΗ ΠΕΡΙΔΙΝΗΤΩΝ ΦΛΕΒΩΝ
ΔΙΑΦΟΡΟΙ	ΛΗΨΗ ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ
	ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΚΑΡΔΙΑΣ Η ΝΕΦΡΩΝ
	ΚΥΗΣΗ
	ΑΙΜΟΔΙΑΛΥΣΗ
	ΣΥΝΔΡΟΜΟ CUSHING

Θεωρία δυσλειτουργίας μελάγχρου επιθηλίου

Η θεωρία της δυσλειτουργίας του μελάγχρου επιθηλίου προτείνει ότι η κεντρική ορώδης χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια οφείλεται σε δυσλειτουργία κάποιων ομάδων ή και μεμονωμένων ακόμη κυττάρων του μελάγχρου επιθηλίου δημιουργώντας αναστροφή της κινήσεως του υγρού προς την χοριοειδοαμφιβληστροειδική κατεύθυνση. Αυτό οδηγεί σε διαρροή του υγρού στον υπαμφιβληστροειδικό χώρο και τελικά στην ανάπτυξη της αποκολλήσεως του ιδίως αμφιβληστροειδούς¹³.

Η θεωρία αυτή δεν ξεκαθαρίζει δυστυχώς γιατί υπάρχουν οι περιοχές δυσλειτουργίας του μελάγχρου επιθηλίου ή γιατί η πάθηση παρουσιάζει αυτόματη βελτίωση. Επίσης, δεν εξηγεί γιατί δημιουργούνται οι αποκολλήσεις του μελάγχρου επιθηλίου ή και γιατί η θεραπεία με laser στα διαρρέοντα σημεία οδηγεί σε ταχεία συνήθως υποχώρηση

της υπέγερσης του νευροεπιθηλίου. Τέλος, ακόμη περισσότερο δεν μπορεί να εξηγήσει τα ευεργετικά θεραπευτικά αποτελέσματα της φωτοδυναμικής αγωγής

Ο Spitznas⁴² πρότεινε ότι η εστιακή βλάβη του μελάγχρου επιθηλίου μπορεί να οδηγήσει στην απώλεια της φυσιολογικής πολικότητας των κυττάρων, αναστρέφοντας την κατεύθυνση της εκκρίσεως των ιόντων και να οδηγήσει έτσι στην κίνηση του υγρού προς τον αμφιβληστροειδή αντί προς τον χοριοειδή. Όμως, και αυτή η θεωρία δεν μπόρεσε να εξηγήσει την παρουσία των αποκολλήσεων του μελάγχρου επιθηλίου, της υπαμφιβληστροειδικής ινικής ή και ακόμα γιατί κάποια ελαττωματικά κύτταρα που αντλούν υγρό προς την λάθος κατεύθυνση μπορούν να υπερνικήσουν την άντληση του υγρού των φυσιολογικών γειτονικών τους κυττάρων.

Η έλλειψη πειραματικών μοντέλων που θα μπορούσαν να ελέγξουν τις διάφορες υποθέσεις οδηγεί σ' ένα περιορισμένο αριθμό θεωριών. Εξαίρεση αποτελεί η εργασία των Negi and Marmor⁴³, οι οποίοι, καταστρέφοντας το μελάγχρου επιθήλιο μηχανικά ή με laser φωτοπηξία, πέτυχαν να δημιουργήσουν μικρές μη ρηγματογενείς αμφιβληστροειδικές αποκολλήσεις σε κουνέλια πάνω από τις κατεστραμμένες περιοχές. Οι εστιακές όμως βλάβες έδειξαν ότι διευκόλυναν την κίνηση του υγρού από τον υπαμφιβληστροειδικό χώρο παρά προς αυτόν.

Ο Marmor⁴⁴ υπέθεσε ότι υπάρχει μία πιο διάχυτη μεταβολική δυσλειτουργία του μελάγχρου επιθηλίου και ότι μία εστιακή διαρροή του μπορεί να υπερφορτώσει το σύστημα και να οδηγήσει στη συγκέντρωση και παραμονή του ορώδους υγρού υπό τον ιδίως αμφιβληστροειδή.

Θεωρία δυσλειτουργίας χοριοειδούς

Με τη βοήθεια της αγγειογραφίας με πράσινο της ινδοκυανίνης έγιναν ορατές οι ανωμαλίες στη χοριοειδική κυκλοφορία που οδήγησαν σε νέες θεωρίες ως προς την παθογένεια της πάθησης. Ο *ιδιοφυής οφθαλμίατρος (ειδικός στην παθολογία του αμφιβληστροειδούς και των παθήσεων της ωχράς), Donald Gass¹¹* υποστήριξε πρώτος -χωρίς να έχει τη βοήθεια της αγγειογραφίας με πράσινο ινδοκυανίνης!- ότι η εσπιακή αύξηση της διαπερατότητας των χοριοτριχοειδών οδηγούσε σε βλάβη του υπερκείμενου μελάγχρου επιθηλίου σε ασθενείς με ιδιοπαθή κεντρική ορώδη χοριοειδοπάθεια. Πρότεινε ότι αυτό μπορούσε να οδηγήσει σε αποκόλληση του μελάγχρου επιθηλίου, ορώδη αποκόλληση του νευροεπιθηλίου και στο 10 με 15% των ασθενών σε ορώδη υπέγερση κάτω από τον ιδίως αμφιβληστροειδή (Εικ. 3).

Η ομάδα του άλλου μεγάλου οφθαλμιάτρου (*ειδικού και αυτού στην παθολογία του αμφιβληστροειδούς και των παθήσεων της ωχράς*) **Lawrence Yannuzzi** χρησιμοποιώντας την αγγειογραφία με πράσινο της ινδοκυανίνης επιβεβαίωσε τη θεωρία αυτή καταδεικνύοντας πολλαπλές εστίες αυξημένης διαπερατότητας των χοριοτριχοειδών⁴⁵. Έτσι, διατύπωσαν την άποψη, ότι **η αυξημένη χοριοτριχοειδική διαπερατότητα αποτελεί την πρωτοπαθή βλάβη της πάθησης, που οδηγεί στην αύξηση της υδροστατικής πίεσης μέσα στα αγγεία του χοριοειδούς, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη ορωδών αποκολλήσεων του μελάγχρου επιθηλίου, τη δευτεροπαθή διάσπαση του έξω αιματο-αμφιβληστροειδικού φραγμού και τη συσσώρευση υγρού υπό τον ιδίως αμφιβληστροειδή⁴⁵⁻⁶**. Λίγο αργότερα, οι Hayashi και συν⁴⁷, χρησιμοποιώντας παρόμοιο διαγνωστικό εξοπλισμό, επιβεβαίωσαν και αυτοί την πιο πάνω θεωρία, προσθέτοντας ότι κατά πάσα πιθανότητα οι διαταραχές στη χοριοειδική κυκλοφορία οφείλονταν σε αρχική φλεγμονώδη εστία σε κάποιον λοβό του χοριοειδούς και συνεπακόλουθη χοριοειδική ισχαιμία. Ωστόσο, πρέπει να επισημανθεί ότι, μέχρι σήμερα, το αίτιο που πυροδοτεί τον πρωτοπαθή παθογενετικό μηχανισμό της πάθησης (χοριοειδική υπερδιαπερατότητα) παραμένει σκοτεινό⁴⁷⁻⁵⁴.

Ψυχογενείς παράγοντες εμπλεκόμενοι στην κεντρική ορώδη χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια.

Ο L.A. Yanuzzi³² ήταν ο *πρώτος που διερεύνησε τη σχέση μεταξύ παθήσεων της ωχράς και προσωπικότητας τύπου A*, αποδεικνύοντας ότι είναι στατιστικά σημαντική πιο συχνή σε αυτούς τους ασθενείς από ότι στην ομάδα ελέγχου. Οι ασθενείς αυτοί *βιώνουν απαισιόδοξα την πραγματικότητα («βλέπουν το ποτήρι μισοάδειο αντι μισογεμάτο»)* και κατατρέχονται από **έντονο άγχος, stress, ενδογενή πίεση**. Τα αποτελέσματα αυτής της έρευνας υποστήριξε και οι Yoshioka και συν³³⁻⁴, λίγα χρόνια αργότερα. Οι ερευνητές αυτοί πέτυχαν με τη χορήγηση ενδοφλέβιας επινεφρίνης να προκαλέσουν προσβολή κεντρικής ορώδους χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθειας σε ασθενείς. Οι ίδιοι υποστήριξαν ότι η ορώδης αποκόλληση του ιδίως αμφιβληστροειδούς μπορεί να προκληθεί βιοχημικά μέσω ενεργοποίησης αδρενεργικών υποδοχέων που οδηγούν σε αυξημένη διαπερατότητα των χοριοειδοτριχοειδών και εκφύλιση των κυττάρων του μελάγχρου επιθηλίου πάνω από τα κατεστραμμένα ενδοθηλιακά κύτταρα.

Μολονότι η σύνδεση της προσωπικότητας τύπου A με την κεντρική ορώδη χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια θεωρείται σήμερα δεδομένη από μεγάλες πληθυσμιακές μελέτες, εντούτοις **η θεραπευτική ανταπόκριση των ασθενών που πάσχουν από ενεργό πάθηση στα ηρεμιστικά φάρμακα δεν απέδωσαν δυστυχώς τα αναμενόμενα θετικά αποτελέσματα.**

Κορτικοστεροειδή και κεντρική ορώδης χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια.

Σήμερα, θεωρείται δεδομένο μετά από πολλαπλές κλινικές και πειραματικές αποδείξεις ότι τα κορτικοστεροειδή (ενδογενή και εξωγενή) εμπλέκονται στην ανάπτυξη της πάθησης^{37,39-41,48-61}.

Το γεγονός ότι η κεντρική ορώδης χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια μπορεί να συσχετίζεται με τη συστηματική χρήση κορτικοστεροειδών αναφέρθηκε για πρώτη φορά το 1984³⁷. Σχεδόν 20 χρόνια αργότερα, οι Carvalho-Recchia και συν⁵¹ δημοσίευσαν την πρώτη μελέτη σειράς ασθενών με οξεία κεντρική ορώδη λόγω προηγούμενης αγωγής με συστηματικά κορτικοστεροειδή σε οφθαλμικές (οπτική νευρίτιδα, οξεία πρόσθια ισχαιμική οπτική νευροπάθεια, σκληρίτιδα, ραγοειδίτιδα, κ.α.)^{56,59-60} και μη παθήσεις (άσθμα, αλλεργική ρινίτιδα, ιγμορίτιδα, μυασθένεια, ηπατίτιδα, κ.α.)⁵⁷⁻⁸. Οι Jampol και συν⁵⁸ έδειξαν ότι τα κορτικοστεροειδή θα μπορούσαν να ευαισθητοποιήσουν τα χοριοειδικά αγγεία ή/και το μελάγχρουν επιθήλιο λόγω της επίδρασης τους στα επίπεδα των ενδογενών κατεχολαμινών.

Ο άξονας υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια και το αυτόνομο νευρικό σύστημα έχουν εμπλακεί ευθέως με την παθογένεια της πάθησης⁶⁰. Σε μια προσπάθεια να αναγνωριστούν οι ενδοκρινείς και μεταβολικές ανωμαλίες που συνδέονται με την παθογένεση της κεντρικής ορώδους χοριοαμφιβληστροειδοπάθειας, οι Haimonici και συν⁶³ μέτρησαν τα επίπεδα κατεχολαμινών, γλυκοκορτικοστεροειδών, θυρεοειδικών ορμονών, αλατοκορτικοστεροειδών και τεστοστερόνης ορού στα ούρα 24ώρου και τον ορό 24 ασθενών. Ανακάλυψαν ότι το 50% των ασθενών με οξεία κεντρική ορώδη παρουσίαζαν αύξηση στα επίπεδα κορτιζόλης ή τετραϋδροαλδοστερόλης κατά την 24ωρη μέτρηση ούρων.

Σε κυτταρικό επίπεδο, τα γλυκοκορτικοστεροειδή φαίνεται ότι αυξάνουν την έκφραση των β-αδρενεργικών υποδοχέων^{62,64}. Σε μοριακό επίπεδο υπάρχουν αποδείξεις πως η επίδραση των γλυκοκορτικοστεροειδών στους β-αδρενεργικούς υποδοχείς οδηγεί σε αύξηση των υποδοχέων του m-RNA. Οι Sakaue και Hoffman⁶⁵ βρήκαν ότι τα γονίδια που ελέγχουν τους α-1β-αδρενεργικούς υποδοχείς επηρεάζονται θετικά και οδηγούν στην αύξηση του αριθμού τους. Παρά τις παρατηρήσεις αυτές,

η θεραπευτική ανταπόκριση των ασθενών που πάσχουν από ενεργό κεντρική ορώδη χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια στους αναστολείς των β-αδρενεργικών υποδοχέων (β-blockers) δεν απέδωσαν δυστυχώς τα αναμενόμενα θετικά αποτελέσματα.

Σχέση κεντρικής ορώδους χοριοαμφιβληστροειδοπάθειας με άλλες συστηματικές παθήσεις

Τελευταία, υπάρχουν σοβαρές πειραματικές και κλινικές αποδείξεις ότι η κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια σχετίζεται πιθανότατα με την παρουσία του Ελικοβακτηριδίου του πυλωρού.

Οι Cotticelli και συν⁶⁶ απέδειξαν ότι η συχνότητα της λοίμωξης από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού ήταν 78% στους ασθενείς με κεντρική ορώδη σε σύγκριση με το 43,5% των ασθενών της ομάδας ελέγχου. Οι συγγραφείς πρότειναν ότι το συγκεκριμένο βακτήριο μπορεί να αποτελεί παράγοντα κινδύνου της παθήσεως. Ωστόσο, παρά τις παρατηρήσεις αυτές ***η θεραπευτική εκρίζωση του Ελικοβακτηριδίου δεν έδειξε να επιδρά στην υποχώρηση ενεργού φάσης της κεντρικής ορώδους χοριοαμφιβληστροειδοπάθειας ή της συχνότητας των υποτροπών της.***

Κεντρική ορώδης χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια - Κληρονομικότητα

Οι Weenink και συν⁶⁷ μελέτησαν τους 80 συγγενείς 27 ασθενών με αμφοτερόπλευρες αλλοιώσεις χρόνιας κεντρικής ορώδους χοριοαμφιβληστροειδοπάθειας. Οι 35 από αυτούς (44%) παρουσίαζαν αλλοιώσεις στο βυθό τους (20 αμφοτερόπλευρη χρόνια κεντρική ορώδη και 2 ακόμη ετερόπλευρη προσβολή). Οι υπόλοιποι 13 συγγενείς παρουσίαζαν άτυπη εικόνα με ατροφία του μελάγχρου επιθηλίου στον έναν ή και τους δύο οφθαλμούς. Ο τρόπος κληρονομικότητας δεν μπόρεσε να καθοριστεί.

Οι Fawzi και συν⁶⁸ περιέγραψαν τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά της κεντρικής ορώδους χοριοαμφιβληστροειδοπάθειας μετά από μεταμόσχευση οργάνων. Ένας από τους ασθενείς τους που είχε υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς παρουσίασε σοβαρή μορφή της πάθησης (φυσαλιδώδη αποκόλληση αμφιβληστροειδούς) και είχε δύο συγγενείς (ξαδέλφια β' βαθμού) που έφεραν διάγνωση του συνδρόμου Vogt-Koyanagi-Harada. Το σύνδρομο αυτό έχει αρκετές ομοιότητες με τη σοβαρή μορφή της κεντρικής ορώδους χοριοαμφιβληστροειδοπάθειας. Σύμφωνα με τους ερευνητές, η παρατήρησή τους αυξάνει την πιθανότητα ύπαρξης κάποιας γενετικής προδιάθεσης.

ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Η κεντρική ορώδης χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια προσβάλλει συνήθως νέα άτομα (μέση ηλικία 20 - 45 ετών). Το 1966 μελέτη 130 ασθενών έδειξε ότι η μέση ηλικία των ασθενών με κεντρική ορώδη ήταν τα 51 έτη⁶⁹. Σε άτομα ηλικίας άνω των 50 ετών η διάγνωση της κεντρικής ορώδους θα πρέπει να τίθεται με επιφυλακτικότητα, αφού πρώτα αποκλειστεί η ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς. Η διάγνωση κεντρικής ορώδους είναι σπάνια σε ηλικίες μικρότερες των 20 ετών, παρόλο που έχει αναφερθεί περίπτωση κοριτσιού 7 ετών με οπίσθια σκληρίτιδα που έπασχε από την πάθηση⁷⁰.

Όσο αφορά το φύλο, η κεντρική ορώδης προσβάλλει συνήθως άρρενα άτομα (σχέση ανδρών / γυναίκες περίπου 6 προς 1 σε παλαιότερες μελέτες και 3 προς 1 σε νεώτερες).

Η κεντρική ορώδης παρουσιάζει επίσης μια προδιάθεση προσβολής της λευκής φυλής ενώ θεωρείται σπάνια πάθηση για τους έγχρωμους⁷¹. Τέλος, η πάθηση παρουσιάζει **αυξημένη συχνότητα εμφάνισης στους υπερμέτρωτες**.

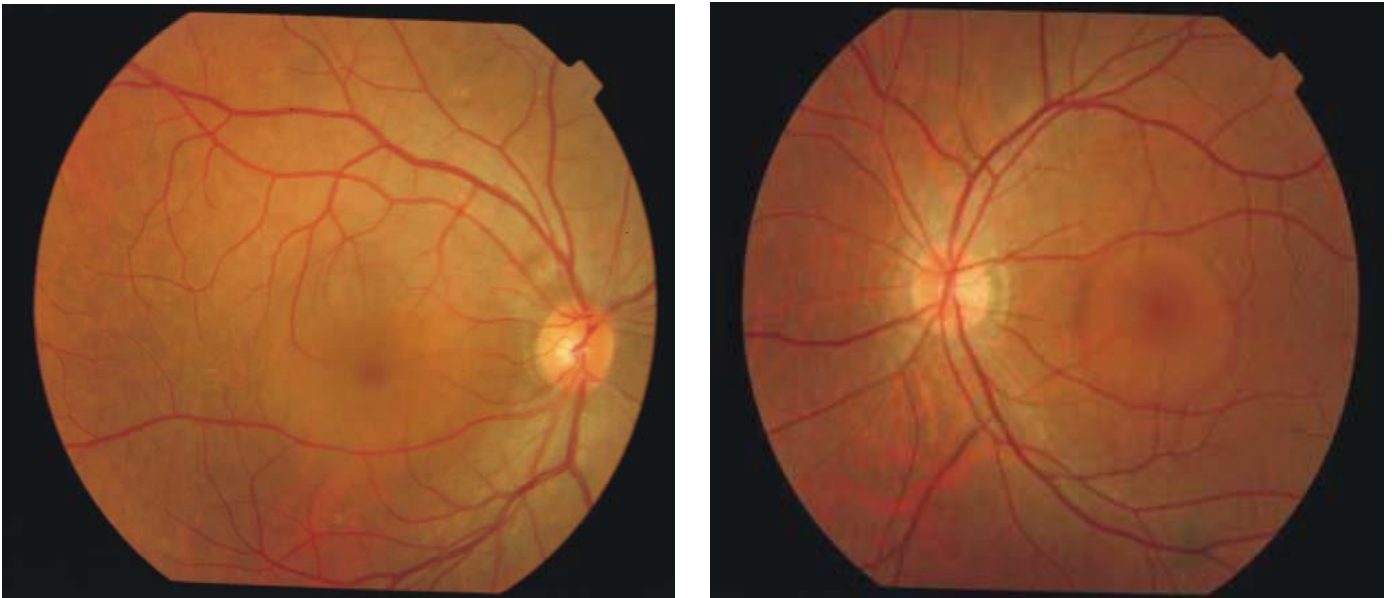
ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Η ενεργός κεντρική ορώδης χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια εκδηλώνεται με αιφνίδια μείωση της οπτικής οξύτητας, μεταμορφώσεις, μικροψίες, διαταραχές της χρωματικής αντίληψης. Η μείωση της οπτικής οξύτητας βελτιώνεται συνήθως με υπερμετρωπική διόρθωση και ποικίλλει σημαντικά σε βαρύτητα. Οι νεότεροι ασθενείς εμφανίζουν κυρίως ετερόπλευρη προσβολή ενώ οι μεγαλύτεροι αμφοτερόπλευρη.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η κεντρική ορώδης χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια μπορεί να παρουσιαστεί είτε σαν **κλασσική (τυπική) οξεία χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια**, είτε σαν **χρόνια κεντρική ορώδης (διάχυτη επιθηλιοπάθεια του μελάγχρου επιθηλίου)**.

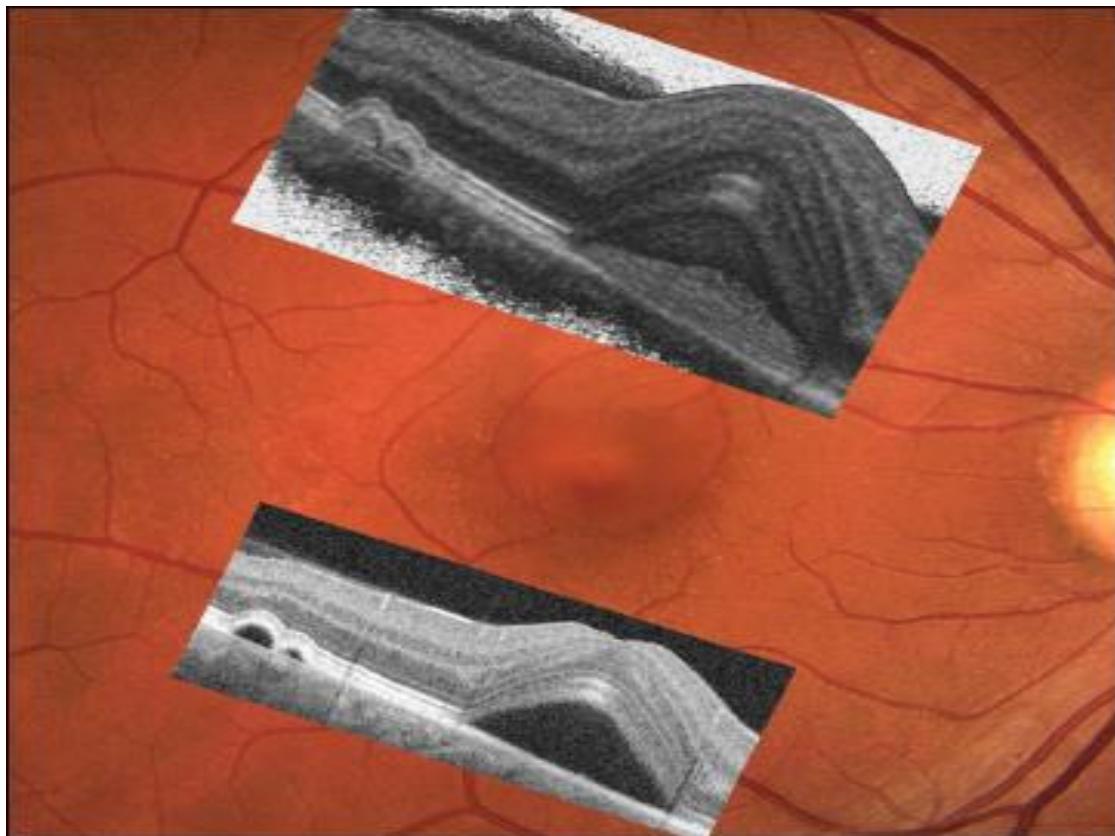
Η κλασσική κεντρική ορώδης αποτελεί την πιο κοινή μορφή της πάθησης που χαρακτηρίζεται από μονήρη, εστιακή ορώδη αποκόλληση του ιδίως αμφιβληστροειδούς εντοπιζόμενη στον οπίσθιο πόλο και την ωχρά με μέγεθος που ποικίλλει σημαντικά (μέσο μέγεθος περίπου δύο θηλαίες διαμέτρους) (Εικ. 4).



Εικ. 4. Τυπική ορώδης αποκόλληση του νευροεπιθηλίου στην ωχρά του ΑΟ σε ασθενή με αμφοτερόπλευρη κεντρική ορώδη χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια

Οι ορώδεις αποκολλήσεις του μελάγχρου επιθηλίου αποτελούν συχνό εύρημα που συνδυάζεται με την πάθηση. Κατά την οφθαλμοσκόπηση εμφανίζονται ως σαφώς αφορισμένες υπεγέρσεις, μικρού συνήθως μεγέθους (1/4 της θηλαίας διαμέτρου) (Εικ. 5). Η παρουσία ορώδων αποκολλήσεων του μελάγχρου επιθηλίου δεν αποτελεί εύρημα που χαρακτηρίζει την ενεργό φάση της νόσου.

Προϋπόθεση για ενεργό νόσο αποτελεί η παρουσία ορώδους υπεγέρσεως του νευροεπιθηλίου ανεξάρτητα από το αν συνοδεύεται ή όχι με αποκόλληση του μελάγχρου επιθηλίου. Η παρουσία μιας ή περισσότερων ορωδών αποκολλήσεων του μελάγχρου επιθηλίου χωρίς ορώδη υπέγερση του νευροεπιθηλίου είναι εύρημα που μπορεί να παρατηρηθεί στη μη ενεργό φάση της πάθησης.



Εικ. 5. Ορώδεις αποκολλήσεις του μελάγχρου επιθηλίου σε ασθενή με κεντρική ορώδη χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια (έγχρωμη φωτογραφία βυθού με OCT)

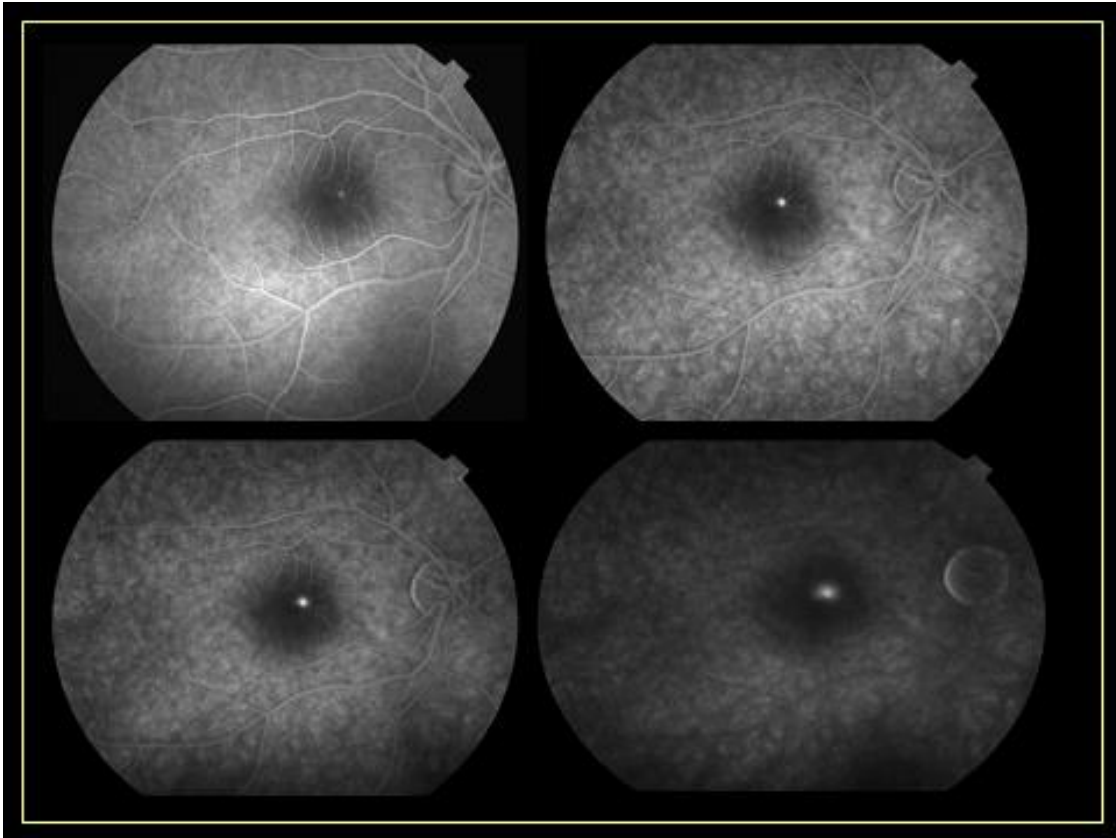
Οι ασθενείς με κεντρική ορώδη οποιασδήποτε μορφής μπορεί να εμφανίσουν εναπόθεση υπαμφιβληστροειδικού υλικού. Το υλικό αυτό είναι ινώδους (fibrin)⁷² και εμφανίζεται οφθαλμοσκοπικά σαν λευκοκίτρινη αλλοίωση στον οπίσθιο πόλο και την ωχρά (Εικ. 6).



Εικ. 6. Εναποθέσεις ινώδους σε ασθενή με κεντρική ορώδη χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια.

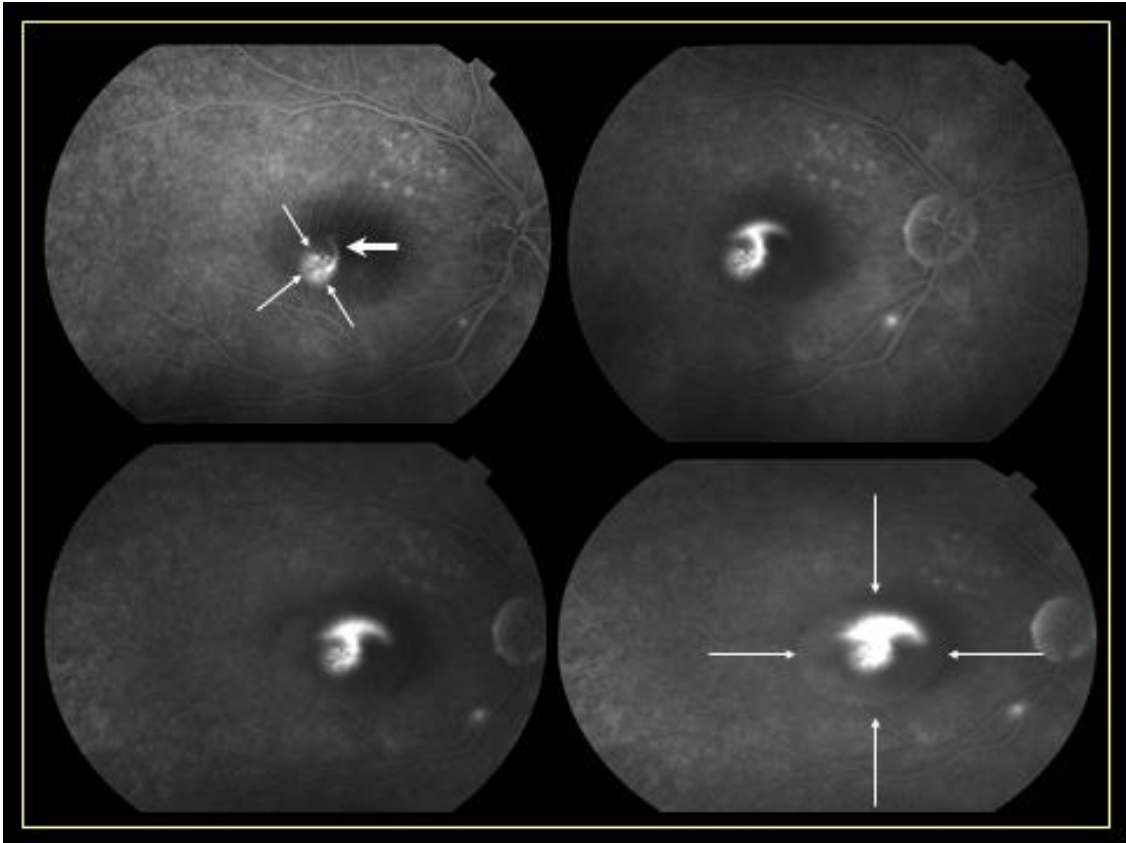
ΦΛΟΥΡΟΑΓΓΕΙΟΓΡΑΦΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Η φλουροαγγειογραφία αποτελεί κατά κανόνα την εξέταση που «σφραγίζει» τη διάγνωση της κεντρικής ορώδους χοριοαμφιβληστροειδοπάθειας. Η πάθηση χαρακτηρίζεται από τη διάσπαση του έξω αιματο-αμφιβληστροειδικού φραγμού που επιτρέπει την είσοδο των μορίων της φλουορεσκεΐνης στον υπαμφιβληστροειδικό χώρο. Στην **κλασσική μορφή** της πάθησης εμφανίζονται ένα ή περισσότερα **εστιακά σημεία διαρροής** στο επίπεδο του μελάγχρου επιθηλίου. Στις αρχικές φάσεις της εξέτασης το σημείο διηθήσεως της χρωστικής εμφανίζεται σαν εστιακός υπερφθορισμός («σαν κεφαλή καρφίτσας»), ο οποίος αυξάνει σε μέγεθος (απλώνει) στις επόμενες φάσεις, δίνοντας την εικόνα **«μελάνης επί χάρτου» (τυπικό “ink-blot”)** (Εικ. 7).



Εικ. 7. Τυπικό σημείο διηθήσεως δίκην «μελάνης επί χάρτου» (τυπικό “ink-blot”)

Σε ορισμένες περιπτώσεις κεντρικής ορώδους χοριοαμφιβληστροειδοπάθειας το σημείο διηθήσεως της χρωστικής παίρνει τη **μορφή «ανερχομένου καπνού» (“smoke stack”)**¹². Στις πρώιμες φάσεις της εξέτασης, η διαρροή εμφανίζεται επίσης σημειακά αλλά, στη συνέχεια, ακολουθεί ανοδική πορεία δίκην «καπνού από καμινάδα». Στις πολύ όψιμες φάσεις, και αφού φθάσει στο υψηλότερο σημείο της αποκόλλησης του νευροεπιθηλίου διαχέεται στα πλάγια μέσα στα όρια της αποκόλλησης (εικόνα «μανιταριού») (Εικ. 8). Η αιτιολογία της «παράδοξης» ανοδικής πορείας της φλουορεσκεΐνης δεν είναι απόλυτα γνωστή. Έχει πάντως διατυπωθεί η άποψη ότι οφείλεται, αφενός μεν στη διαφορά θερμοκρασίας μεταξύ των μορίων της χρωστικής και του υπαμφιβληστροειδικού υγρού, η οποία δημιουργεί ρεύματα θερμότητας (“convection currents”) και αφετέρου στη διαφορά του ειδικού βάρους (“specific gravity”) ανάμεσα στη χρωστική και το υπαμφιβληστροειδικό υγρό..



Εικ. 8 Φλουοροαγγειογραφικά εμφάνιση σημείου διηθήσεως δίκην «ανερχομένου καπνού» (“smoke-stack”) (παχύ βέλος) με συνοδό αποκόλληση του μελάγχρου επιθηλίου (λεπτά βέλη). Στις όψιμες φάσεις παρατηρείται εικόνα «μανιταριού»

Σε κάποιες περιπτώσεις **το διαρρέον σημείο δεν μπορεί να μην ανευρεθεί λόγω του ότι έχει αυτόματα ιαθεί**. Στις περιπτώσεις αυτές, το υγρό που οδηγεί στην αποκόλληση του νευροεπιθηλίου πρέπει να απορροφηθεί σε μικρό σχετικά χρονικό διάστημα.

Στη χρόνια κεντρική ορώδη χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια η φλουοροαγγειογραφική εικόνα είναι άτυπη και δημιουργεί σοβαρά προβλήματα διαφοροδιαγνωστικής.

ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΑΓΓΕΙΟΓΡΑΦΙΑΣ ΜΕ ΠΡΑΣΙΝΟ ΙΝΔΟΚΥΑΝΙΝΗΣ

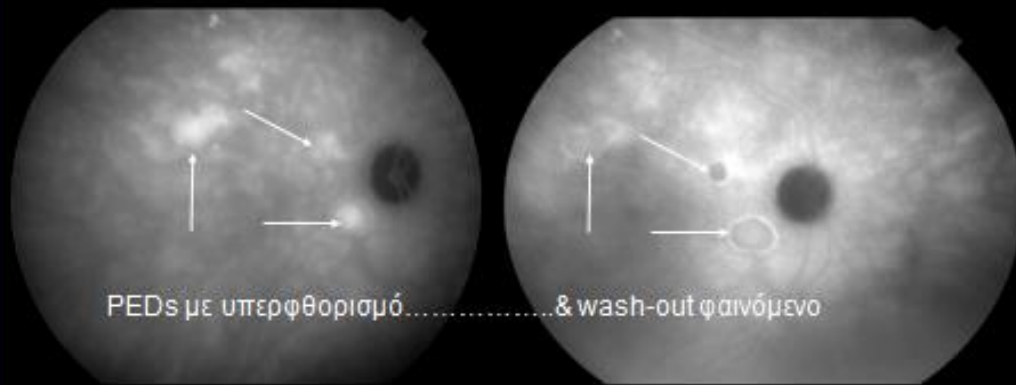
Η αγγειογραφία με πράσινο ινδοκυανίνης χαρακτηρίζεται στους ασθενείς με κεντρική ορώδη χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια αποτελεί μια πολύ υποβοηθητική εξέταση στις άτυπες περιπτώσεις της νόσου, όταν η φλουοροαγγειογραφία δεν μπορεί να θέσει με βεβαιότητα τη διάγνωση και αναφύονται σοβαρά προβλήματα διαφορικής διαγνωστικής (ιδίως από την ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς).

Η εικόνα της αγγειογραφίας με ινδοκυανίνη στους ασθενείς με κεντρική ορώδη αποκαλύπτει κατά κανόνα **εστίες χοριοτριχοειδικής υπερδιήθησης** στην περιοχή του οπισθίου πόλου και της ωχράς^{14,35,45-7,73-4}. Οι εστίες αυτές είναι περισσότερο διακριτές στις μέσες και όψιμες φάσεις της εξέτασης (Εικ. 9).

Τα φλουοροαγγειογραφικά σημεία διηθήσεως της χρωστικής δεν εμφανίζονται συνήθως στην αγγειογραφία με ινδοκυανίνη. Αντίθετα, οι τυχόν υφιστάμενες **αποκολλήσεις του μελάγχρου επιθηλίου** παρουσιάζουν χαρακτηριστική εικόνα, η οποία οφείλεται στην χοριοτριχοειδική υπερδιήθηση. Σε αντίθεση με τις αποκολλήσεις του μελάγχρου επιθηλίου που παρατηρούνται στην *ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς*, *οι οποίες υποφθορίζουν*, εδώ εμφανίζουν, **στις πρώιμες και μέσες φάσεις, υπερφθορισμό**. Στις όψιμες φάσεις η χρωστική απομακρύνεται από το κέντρο της αποκόλλησης, όπου παρατηρείται πλέον υποφθορισμός, και συγκεντρώνεται χρωματίζοντας τα όριά της, τα οποία υπερφθορίζουν (**τυπικό “wash-out” φαινόμενο**) (Εικ. 9).

ΑΓΓΕΙΟΓΡΑΦΙΑ ΜΕ ΠΡΑΣΙΝΗ ΙΝΔΟΚΥΑΝΙΝΗ

Χοριοτριχοειδικές υπερδιηθήσεις



Εικ. 9. Αγγειογραφία με πράσινο ινδοκυανίνης σε ασθενή με κεντρική ορώδη χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια. Εστίες διάχυτου υπερφθορισμού στις όψιμες φάσεις της εξέτασης. Οι αποκολλήσεις του μελάγχρου επιθηλίου (βέλη) φαίνονται να υπερφθορίζουν στις μέσες φάσεις και να παρουσιάζουν τυπικό “wash-out” φαινόμενο στις όψιμες φάσεις.

ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΑΥΤΟΦΘΟΡΙΣΜΟΥ

Ο αυτοφθορισμός αποτελεί μη επεμβατική μέθοδο που παρέχει εικόνες λόγω παραγωγής φωτός από την λιποφουσκίνη και άλλα μόρια. Η λιποφουσκίνη που βρίσκεται στο μελάγχρουν επιθήλιο αποτελεί κυτταρικό απόβλητο που περιέχει λιπίδια, πρωτεΐνες κ.α. ουσίες.

Το βασικό εύρημα του αυτοφθορισμού στους ασθενείς με κεντρική ορώδη είναι η αποκάλυψη των περιοχών ατροφικής εκφύλισης του μελάγχρου επιθηλίου, οι οποίες υποφθορίζουν⁷⁵⁻⁷ (Εικ. 10). Το εύρημα αυτό αποτελεί στοιχείο μεγάλης κλινικής σημασίας για την παρακολούθηση των ασθενών χωρίς τη χρήση επεμβατικών μεθόδων (φλουοροαγγειογραφία, αγγειογραφία με ινδοκυανίνη).



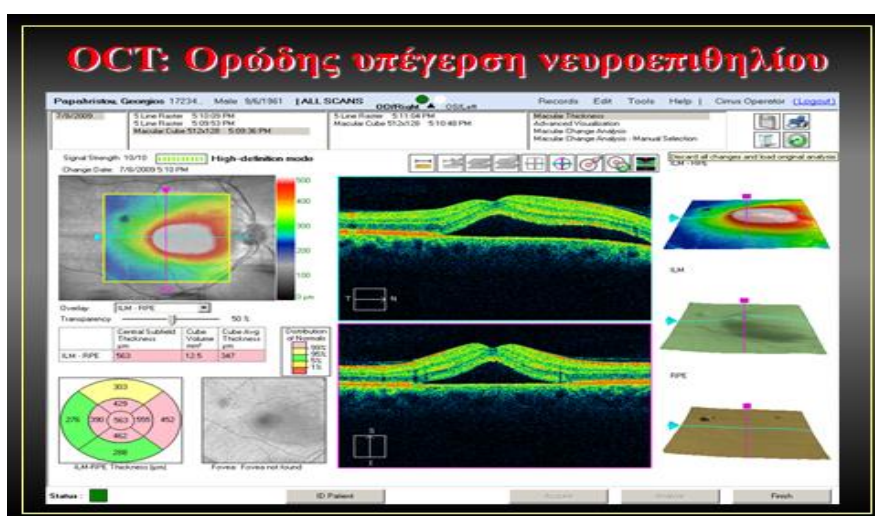
Εικ. 10. Εικόνα αυτοφθορισμού σε ασθενή με κεντρική ορώδη χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια. Εστίες υποφθορισμού στην περιοχή της ωχράς ενδεικτικές της ατροφικής εκφύλισης του μελάγχρου επιθηλίου.

ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΟΠΤΙΚΗΣ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ ΣΥΝΟΧΗΣ (OCT)

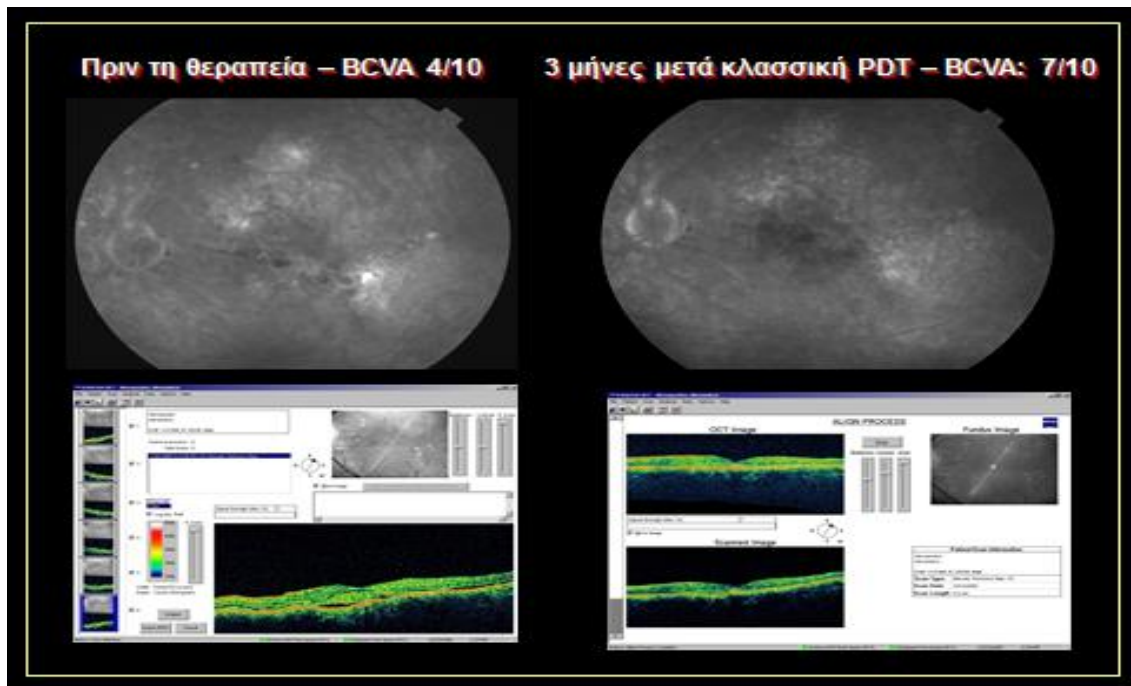
Η οπτική τομογραφία συνοχής παρέχει ανατομικές πληροφορίες για όλους τους τύπους της κεντρικής ορώδους χοριοαμφιβληστροειδοπάθειας και αποτελεί μία μη επεμβατική μέθοδο συμπληρωματική των αγγειογραφιών.

Το OCT στους ασθενείς με ενεργό κεντρική ορώδη αποκαλύπτει την ορώδη αποκόλληση του ιδίως αμφιβληστροειδούς ακόμη και όταν η ποσότητα του υγρού είναι ελάχιστη (Εικ.11 &12), τις τυχόν υφιστάμενες αποκολλήσεις του μελάγχρου επιθηλίου (Εικ. 13), και την ανατομική κατάσταση του μελάγχρου επιθηλίου και των έξω τμημάτων των φωτούποδοχέων (ιδίως τα πλέον σύγχρονα μηχανήματα “spectral domain OCT”)^{1,78-84} (Εικ. 14). Σε περιπτώσεις ανενεργού πάθησης επιβεβαιώνει την απουσία ορώδους αποκόλλησης του νευροεπιθηλίου που χαρακτηρίζει την ανενεργό φάση της νόσου (Εικ. 13 & 14).

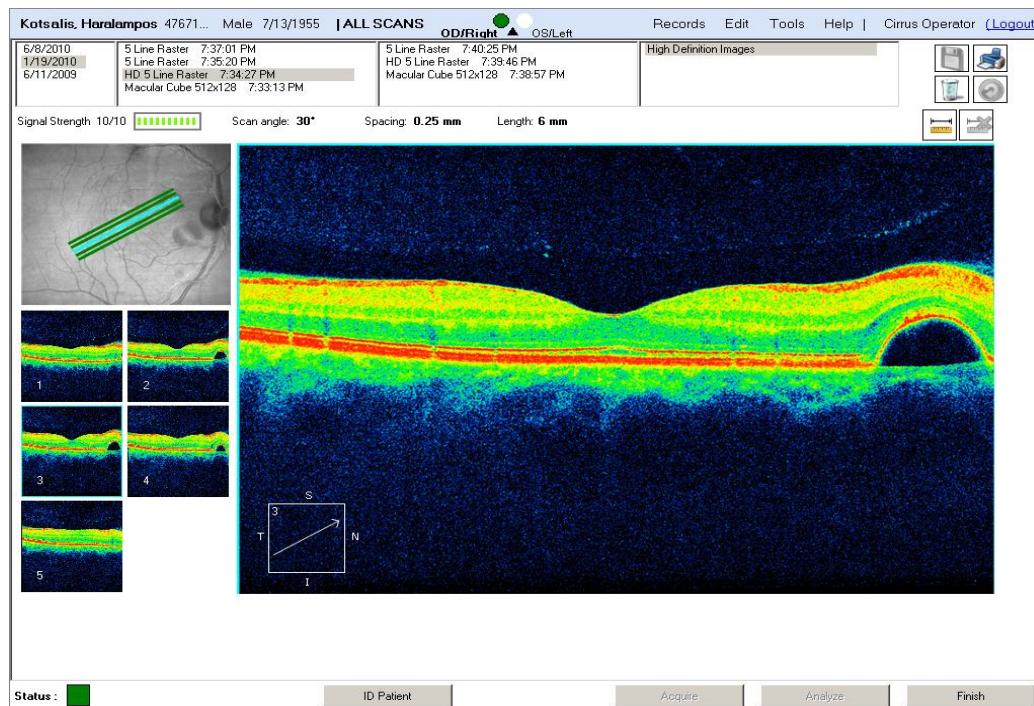
Το OCT αποτελεί βασική εξέταση για την παρακολούθηση των ασθενών με κεντρική ορώδη γιατί μπορεί να διακρίνει αξιόπιστα τους ασθενείς με ενεργό ή ανενεργό νόσο (Εικ. 11-14) και παρέχει πολύτιμες πληροφορίες για τη λειτουργική κατάσταση του μελάγχρου επιθηλίου και των έξω τμημάτων των φωτούποδοχέων (Εικ. 14). Ωστόσο, **το OCT δεν μπορεί σε καμιά περίπτωση να θέσει τη διάγνωση της κεντρικής ορώδους, η οποία «σφραγίζεται» μόνο αγγειογραφικά** (φλουοροαγγειογραφία, αγγειογραφία με πράσινο ινδοκυανίνης) (Εικ. 12).



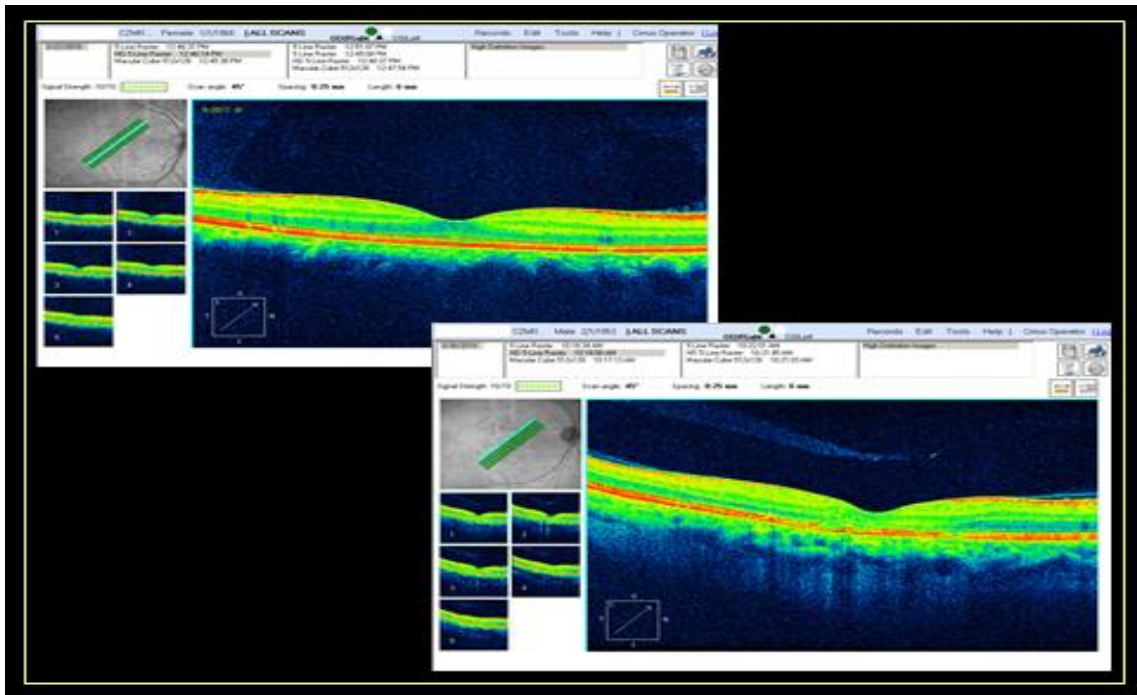
Εικ. 11. Εικόνα SD-OCT σε ασθενή με ενεργό κεντρική ορώδη χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια. Ορώδης υπέγερση ιδίως αμφιβληστροειδούς στην περιοχή της ωχράς.



Εικ. 12. Εικόνες SD-OCT και φλουροραγγειογραφίας για την παρακολούθηση ασθενούς με ενεργό κεντρική ορώδη χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια (αριστερά) και ανενεργό νόσο (δεξιά).



Εικ. 13. Εικόνα SD-OCT σε ασθενή με ανενεργό κεντρική ορώδη χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια. Δεν αποκαλύπτεται ορώδης συλλογή υγρού κάτω από τον ιδίως αμφιβληστροειδή. Παρατηρείται εξωβοθρική αποκόλληση του μελάγχρου επιθηλίου.



Εικ. 14. Εικόνες SD-OCT για την παρακολούθηση ασθενούς με ενεργό κεντρική ορώδη χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια. Φυσιολογική εμφάνιση στοιβάδος φωτούποδοχέων (άνω), και με σοβαρές ανατομικές (κατά συνέπεια λειτουργικές) βλάβες αργότερα (κάτω).

ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΗΛΕΚΤΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Η ηλεκτροφυσιολογία δεν αποτελεί απαραίτητη εξέταση για την διάγνωση της πάθησης ή την παρακολούθηση της πάθησης. Οι αλλαγές που παρατηρούνται κατά την διάρκεια της πάθησης είναι η μείωση του κύματος b- στο πολυεστιακό ηλεκτροαμφιβληστροειδογράφημα.

Οι Wu ZH, Lai RY, Yip YW, και συν⁸⁵ απέδειξαν με μελέτη τους ότι οι αλλαγές στην οπτική οξύτητα και στο πάχος του κεντρικού βοθρίου στο OCT συνδέονται με αλλαγές στο πολυεστιακό ηλεκτροαμφιβληστροειδογράφημα, επιβεβαιώνοντας έτσι την χρησιμότητα της εξέτασης για την αντικειμενική καταγραφή των λειτουργικών αλλαγών σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε φωτοδυναμική αγωγή.

ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΜΙΚΡΟΠΕΡΙΜΕΤΡΙΑΣ

Η ωχρική μικροπεριμετρία καταγράφει την μείωση της ευαισθησίας στην περιοχή της ωχράς βοηθώντας έτσι στην αξιολόγηση του θεραπευτικού αποτελέσματος σε ασθενείς με κεντρική ορώδη που έχουν υποβληθεί σε φωτοδυναμική αγωγή.

Μελέτη των Ehrlich R, και συν⁸⁶ απέδειξε ότι μόνο η οπτική οξύτητα μπορεί να υποεκτιμήσει το θεραπευτικό αποτέλεσμα μετά από επιτυχή εφαρμογή φωτοδυναμικής αγωγής σε ασθενείς με κεντρική ορώδη, ενώ η μικροπεριμετρία μπορούσε να εκτιμήσει ακριβέστερα την βελτίωση στην αμφιβληστροειδική ευαισθησία που συνεχιζόταν και κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης 3 με 6 μήνες μετά την θεραπεία .

ΜΟΡΦΕΣ- ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ - ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Παρότι στη διεθνή βιβλιογραφία δεν διαχωρίζονται ακριβώς οι όροι «οξεία» και «χρόνια» κεντρική ορώδης χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια πιστεύεται ότι ένας τέτοιος διαχωρισμός συνδέεται άμεσα με την μακροχρόνια πρόγνωση της πάθησης και την απόφαση για έναρξη ή όχι της θεραπευτικής αγωγής.

Ο όρος «οξεία» **κεντρική ορώδης** αναφέρεται στην **τυπική** μορφή της πάθησης, η οποία είναι κατά κανόνα καλής προγνώσεως, δεδομένου ότι συνήθως αυτοπεριορίζεται μέσα σε χρονικό διάστημα λίγων μηνών χωρίς συνέπειες για την όραση.

Η «χρόνια» **κεντρική ορώδης** αποτελεί μια σχετικά σπάνια παραλλαγή της πάθησης (περίπου 17% των περιπτώσεων κεντρικής ορώδους), η οποία περιγράφηκε για πρώτη φορά από την ομάδα Yannuzzi⁶⁹. Η παραλλαγή αυτή είναι γνωστή και σαν **διάχυτη επιθηλιοπάθεια του μελάγχρου επιθηλίου (“diffuse retinal pigment epitheliopathy”)** και έχει κάποια σημαντικά χαρακτηριστικά, τα οποία την διακρίνουν από την τυπική (οξεία) μορφή της πάθησης^{35,46,60,69,87}. Τα χαρακτηριστικά αυτά είναι τα ακόλουθα:

A. Προσβάλλει συνήθως μεγαλύτερα άτομα (ηλικίας άνω των 40 ετών) και είναι κατά κανόνα αμφοτερόπλευρη.

- Β. Δεν υποχωρεί σε μικρό χρονικό διάστημα (παραμένει ενεργός επί μακρόν) ή παρουσιάζει συχνές υποτροπές.
- Γ. Στο OCT η ποσότητα της υπαμφιβληστροειδικής συλλογής είναι κατά κανόνα μικρή (σχισμοειδής) με αποτέλεσμα να διαλανθάνει κατά την βιομικροσκόπηση.
- Δ. Έχει άτυπη φλουροαγγειογραφική εικόνα με πολλαπλά, άτυπης συνήθως μορφολογίας σημεία διηθήσεως (άτυπα "ink-blots"), εκτεταμένες εστίες απορρύθμισης του μελάγχρου επιθηλίου ("RPE decompensation") και σοβαρές ατροφικές αλλοιώσεις του μελάγχρου επιθηλίου. (οι τελευταίες καταγράφονται επίσης εξαιρετικά και με τον αυτοφθορισμό).
- Ε. Η μεγάλη ηλικία των ασθενών σε συνδυασμό με την άτυπη κλινική και φλουροαγγειογραφική εικόνα δημιουργούν σοβαρά προβλήματα διαφορικής διαγνωστικής από τις άλλες εξιδρωματικές ωχροπάθειες (κυρίως την ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς και την πολυποειδή χοριοειδική αγγειοπάθεια). Κρίσιμη στις περιπτώσεις αυτές είναι η εξέταση του ασθενούς με την αγγειογραφία με πράσινη ινδοκυανίνη, η οποία, αποκαλύπτοντας τις χοριοτριχοειδικές υπερδιηθήσεις, βοηθάει τα μέγιστα για την τοποθέτηση της ορθής διάγνωσης.
- ΣΤ. Για όλους τους πιο πάνω λόγους, η πρόγνωση της μορφής αυτής της πάθησης πρέπει να είναι ιδιαίτερα επιφυλακτική, καθώς οδηγεί συνήθως - αν παραμείνει χωρίς επιτυχή θεραπευτική αντιμετώπιση - σε μεγάλη μείωση της οπτικής οξύτητας στον ένα ή και στους δύο οφθαλμούς.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Το βασικό στοιχείο που πρέπει να χαρακτηρίζει την προσωπικότητα του οφθαλμιάτρου που καλείται να αποφασίσει την αντιμετώπιση ενός ασθενούς με κεντρική ορώδη χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια είναι η «υπομονή». *Η πάθηση έχει συνήθως καλή πρόγνωση δεδομένου ότι κατά κανόνα αυτόματα μετά από άλλοτε άλλο χρονικό διάστημα και συνεπώς δεν χρειάζεται επείγουσες θεραπευτικές αντιμετώπισεις υπό το κράτος της ψυχολογικής πίεσης του ασθενούς.*

Το ερώτημα στο οποίο θα πρέπει να απαντήσει ο οφθαλμιάτρος είναι το πότε θα εφαρμόσει κάποια θεραπευτική αγωγή. Βασικός κανόνας είναι πως *ένδειξη θεραπευτικής αντιμετώπισης υπάρχει μόνον όταν η εδραιωμένη άποψη του οφθαλμιάτρου είναι πως ο ασθενής του εξάντλησε τα λογικά όρια αναμονής για αυτόματη υποχώρηση, η νόσος παραμένει ενεργός, η οπτική οξύτητα χαμηλή (κάτω από 6/10, και η πιθανή μελλοντική αυτόματη υποστροφή δεν θα οδηγήσει σε ικανοποιητική λειτουργική ανάκαμψη (είτε η οπτική οξύτητα θα παραμείνει χαμηλή, είτε θα παραμείνουν ενοχλητικές μεταμορφώσεις).* **Το τελευταίο εδραιώνεται μόνον όταν παρουσιαστούν τα πρώτα σημεία «κόπωσης» (απορρύθμισης) του μελάγχρου επιθηλίου βιομικροσκοπικά, στο SD-OCT, στον αυτοφθορισμό, ή στη φλουοροαγγειογραφία.**

Το δεύτερο πρόβλημα που καλείται να επιλύσει ο οφθαλμιάτρος είναι το πότε απορρυθμίζεται το μελάγχρουν επιθήλιο ενός ασθενούς με ενεργό κεντρική ορώδη. Υπάρχει συγκεκριμένο χρονικό διάστημα που πρέπει να επέμβουμε; Σίγουρη απάντηση στο πρόβλημα αυτό δεν υπάρχει άλλη εκτός από το *ότι η εμπειρία του οφθαλμιάτρου σε συνδυασμό με τις εξετάσεις που αναφέρθηκαν πιο πάνω θέτουν την ορθή ένδειξη. Οποιαδήποτε άλλη προσέγγιση (χρονική διάρκεια ενεργού νόσου, αριθμός προσβολών, κ.α.) είναι απλώς υποβοηθητικές και έχουν μεγάλη πιθανότητα, αν θεωρηθούν από μόνες τους υπόψιν, να οδηγήσουν σε σοβαρά θεραπευτικά σφάλματα.*

Το τελευταίο ερώτημα που τίθεται στον οφθαλμιάτρο, πέραν των **γενικά αποδεκτών διεθνώς θεραπευτικών μέτρων** είναι η επιλογή της ορθής θεραπευτικής αγωγής: **Φωτοπηξία με ακτίνες laser ή φωτοδυναμική αγωγή;**

Γενικά θεραπευτικά μέτρα

Η ψυχοθεραπεία και τα ηρεμιστικά αποτέλεσαν μία από τις αρχικές θεραπείες της πάθησης λόγω της σύνδεσης της με προσωπικότητες τύπου A. Καμία από τις αγωγές αυτές δεν αποδείχθηκε αποτελεσματική.

Τα **κορτικοστεροειδή** (υπό τον επιπεφυκότα ή συστηματικά) για αρκετό καιρό απετέλεσαν την κύρια θεραπεία⁸⁸⁻⁹⁰. Σύντομα ευτυχώς αποκαλύφθηκε ότι, όχι μόνο δεν βοηθούσαν αλλά επιδείνωναν την πάθηση. **Σήμερα γνωρίζουμε καλά ότι τα κορτικοστεροειδή αποτελούν διεγέρτη της κεντρικής ορώδους και επομένως η χορήγησή τους όχι μόνο δεν ενδείκνυται αλλά αποτελεί σοβαρό θεραπευτικό παράπτωμα. Η επίμονη συμβουλή του οφθαλμιάτρου στους ασθενείς με κεντρική ορώδη χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια (ενεργό ή ανενεργό) είναι η πλήρης διακοπή ή αποφυγή της λήψης κορτικοστεροειδών σε οποιαδήποτε δόση ή οδό χορήγησης.**

Η καθημερινή χορήγηση **Finasteride** (αναστολέας της σύνθεσης 2-υδροτεστοστερόνης σε ημερήσια δόση 5 mg) έδωσε θετικά αποτελέσματα σε μικρό αριθμό ασθενών με υποτροπιάζουσα χρόνια κεντρική ορώδη⁹¹. Η μελέτη αυτή δεν έχει υψηλό βαθμό αξιοπιστίας.

Η **Mifepristone**⁹² {RU-486} είναι ανταγωνιστής των γλυκοκορτικοστεροειδών και των υποδοχέων της προγεστερόνης με μικρή αντιανδρογονική δράση. Η ουσία αυτή αναστέλλει την κορτιζονική περιφερική αγγειοσύσπαση. Μια μικρή σειρά (16) ασθενών με χρόνια κεντρική ορώδη έλαβε 200 mg mifepristone καθημερινά για 12 εβδομάδες με κάποια θετικά αποτελέσματα παρόλο που η μακροχρόνια χορήγηση φαίνεται να είναι απαραίτητη.

Λόγω του ότι τα γλυκοκορτικοστεροειδή εμπλέκονται στην εξέλιξη της κεντρικής ορώδους χοριοαμφιβληστροειδοπάθειας η αναστολή τους με **ριφαμπικίνη** (300 mg x2 / 24ωρο) προτάθηκε σαν θεραπεία της πάθησης, δεδομένου ότι αυξάνει το καταβολισμό των ενδογενών στεροειδών μέσω του κυτοχρώματος⁹³. Πριν από την έναρξη της αγωγής είναι απαραίτητη η λήψη αίματος για εξέταση γενικής αίματος, αιμοπεταλίων, καθώς και η μέτρηση της χολερυθρίνης, των ηπατικών

ενζύμων, και της κρεατινίνης του ορού. Τα αποτελέσματα της αγωγής αυτής ήταν ικανοποιητικά σε πολύ μικρό όμως αριθμό ασθενών

Η **κετοκοναζόλη**, στην ελάχιστη προτεινόμενη ημερήσια δόση των 400 mg, θα μπορούσε να συζητηθεί ως θεραπευτική αγωγή για την κεντρική ορώδη χοριοειδοπάθειας⁹⁴ δεδομένου ότι αναστέλλει τη σύνθεση των στεροειδών μειώνοντας τα επίπεδα της κορτιζόλης, των ανδρογόνων, και της αλδοστερόλης, ενώ αυξάνει τα επίπεδα προγεστερόνης. Επιπλέον, η κετοκοναζόλη δρα άμεσα ως ανταγωνιστής στο επίπεδο των υποδοχέων των γλυκοκορτικοστεροειδών. Οι υφιστάμενες, μέχρι σήμερα, αποδείξεις για την αποτελεσματικότητα της θεραπευτικής αγωγής δεν κρίνονται επαρκείς.

Ο γνωστός ρόλος της ενεργοποίησης των αδρενεργικών υποδοχέων στην παθογένεση της πάθησης οδήγησε ορισμένους ερευνητές να προτείνουν ότι η **αναστολή των α- ή κυρίως των β- υποδοχέων (β- blockers)** θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως θεραπεία της πάθησης⁹⁵. Η θεωρία τους βασίστηκε σε μικρές ερευνητικές σειρές ή πειραματικά μοντέλα. Παρόλα αυτά δεν υπάρχουν σημαντικές αποδείξεις γι' αυτή την θεραπευτική προσέγγιση.

Η χρήση **ακεταζολαμίδης** ως μέσο για τη θεραπεία του χρόνιου οιδήματος της ωχράς λόγω κεντρικής ορώδους ή άλλων χοριοειδοαμφιβληστροειδικών παθήσεων έδωσε ενθαρρυντικά βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα χωρίς να αποδειχτεί όμως εάν υπήρχαν μακροχρόνια οφέλη.

Η **ασπιρίνη**⁹⁶ επίσης μελετήθηκε για την αντιμετώπιση της κεντρικής ορώδους χοριοαμφιβληστροειδοπάθειας σε ποικίλες δοσολογίες χωρίς επιτυχή αποτελέσματα.

Η **φαρμακευτική εκκρίωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού** μελετήθηκε επίσης ως μέθοδος αντιμετώπισης της κεντρικής ορώδους χοριοαμφιβληστροειδοπάθειας. Παρά τα πρώτα ενθαρρυντικά αποτελέσματα, οι υφιστάμενες μέχρι σήμερα μελέτες δεν πείθουν για την αποτελεσματικότητάς της⁹⁷.

Οι **αντιοξειδωτικοί παράγοντες**⁹⁸ (**ελεύθερες ρίζες από οξειδωτικές διαδικασίες**) έχουν επίσης προταθεί για την αντιμετώπιση της κεντρικής ορώδους, δεδομένου ότι στον παθογενετικό της μηχανισμό εμπλέκονται πιθανότατα φλεγμονώδεις παράγοντες που προκαλούν τη χοριοτριχοειδική υπερδιήθηση.

Σε μια τυχαίοποιημένη προοπτική μελέτη με χρόνο παρακολούθησης τεσσάρων ετών εξετάστηκε η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της λήψης υψηλών δόσεων αντιοξειδωτικών παραγόντων σε ασθενείς με οξεία κεντρική ορώδη χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια. Δυστυχώς από τη μελέτη αυτή δεν αποδείχθηκε η αποτελεσματικότητα αυτής της θεραπευτικής προσέγγισης.

Φωτοπηξία με ακτίνες laser

Η φωτοπηξία με ακτίνες laser αποτελεί την πιο παλιά μέθοδο θεραπείας της κεντρικής ορώδους χοριοειδοαμφιβληστροειδοπάθεια. Ο πρωταρχικός σκοπός αυτής της θεραπείας είναι να «κλείσει» τα σημαία διαρροής από το μελάγχρουν επιθήλιο και να απορροφηθεί στη συνέχεια το υγρό υπό τον ιδίως αμφιβληστροειδή. Τα διαρρέοντα σημεία εντοπίζονται φλουοροαγγειογραφικά και η εφαρμογή της φωτοπηξίας γίνεται σε αυτά με βάση οδηγία οφθαλμοσκοπικά σημεία και με laser κατά το δυνατόν «ατοξικό» προς την ωχρά (καθαρό πράσινο Argon, κίτρινο dye, κ.α.). *Η φωτοπηξία επιτελείται με στόχους μεγάλης διαμέτρου (> των 200 μ), μεγάλης διάρκειας (> των 0.5 sec), και μέσης έντασης (δημιουργία ελαφρά ορατού εγκαύματος λευκοκίτρινου χρώματος).*

Παρά την άμεση, μετά την απορρόφηση του υπαμφιβληστροειδικού υγρού, βελτίωση της οπτικής οξύτητας, η τελική, οπτική οξύτητα μακροπρόθεσμα δεν φαίνεται να διαφέρει με εκείνη των ασθενών που παραμένουν χωρίς θεραπευτική αντιμετώπιση^{99,100}. Το γεγονός αυτό *οφείλεται πιθανότατα στο ότι η θεραπευτική αυτή αγωγή δεν φαίνεται να επηρεάζει τη συχνότητα των μελλοντικών υποτροπών της πάθησης*¹⁰⁰⁻⁰².

Παρά τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα της αγωγής με ακτίνες laser, οι περιορισμοί της μεθόδου είναι προφανείς. Η αγωγή αυτή, πέραν από τις γνωστές επιπλοκές των ακτίνων laser (έγκαυμα και συνεπώς απόλυτο παράκεντρο σκότωμα, ιατρογενές έγκαυμα στην περιοχή του κεντρικού βοθρίου, μελλοντική επαμφιβληστροειδική ίνωση, κ.ά.), ***δεν μπορεί να εφαρμοστεί για την αντιμετώπιση σημείων διαρροής κεντρικής εντόπισης (πλησίον ή μέσα στην ανάγγεια ζώνη του κεντρικού βοθρίου).***

Φωτοδυναμική αγωγή με verteporfine

Η φωτοδυναμική αγωγή με verteporfine (Visudine®) έχει χρησιμοποιηθεί πρόσφατα για την θεραπεία της ιδιοπαθούς κεντρικής ορώδους χοριοαμφιβληστροειδοπάθειας.

Η θεραπεία αυτή θεωρητικά στηρίζεται στην άποψη ότι η κεντρική ορώδης παθογενετικά σχετίζεται με χοριοτριχοειδική υπερδιήθηση, και επομένως η φωτοδυναμική αγωγή που δημιουργεί παροδική χοριοειδική ισχαιμία αναστέλλει την υπεδιαπερατότητα των χοριοτριχοειδών και διακόπτει το φαύλο κύκλο πυροδόσης της πάθησης¹⁰³⁻⁴.

Η ατροφία του μελάγχρου επιθηλίου με αποτέλεσμα την παροδική μείωση της ωχρικής λειτουργίας, όπως φάνηκε μέσα από το πολυεστιακό ηλεκτροαμφιβληστροειδογράφημα^{85,105,106} και την μικροπεριμετρία της ωχράς⁸⁶ αλλά και την παροδική, πλην όμως ιδιαίτερα ενοχλητική για τον ασθενή και τον οφθαλμίατρό του, μείωση της οπτικής οξύτητας στην καθημερινή κλινική πράξη, γνωστή μετά από εφαρμογή της φωτοδυναμικής αγωγής στην περιοχή της ωχράς, οδήγησε τους ειδικούς στον αμφιβληστροειδή ιατρούς να αναθεωρήσουν εν μέρει την ασφάλεια της φωτοδυναμικής αγωγής για τη θεραπεία της κεντρικής ορώδους χοριοαμφιβληστροειδοπάθειας¹⁰⁷⁻¹⁰.

Η επιπλοκή αυτή οφείλονταν στην παρουσία του ινώδους (fibrin) στην περιοχή της ωχράς που είναι πολύ συχνή στην κεντρική ορώδη χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια. Η χρωστική αυτή απορροφά σε μεγάλο βαθμό την υπό τον ουδό πρόκλησης εγκαύματος της ακτινοβολίας laser που χρησιμοποιείται για την ενεργοποίηση της verteporfine και προκαλεί, ευτυχώς αυτόματα ανατάξιμες αλλά πάντως ορατές με το SD-OCT και τη φλουροαγγειογραφία, τοξικές βλάβες στο μελάγχρου επιθήλιο.

Με δεδομένη την υψηλή αποτελεσματικότητα της μεθόδου, η στροφή που λογικά έπρεπε να αναζητηθεί ήταν η ασφαλέστερη εφαρμογή της. Έτσι, περάσαμε στην εποχή της **φωτοδυναμικής αγωγής μισής δόσης ή χαμηλής ενέργειας (half-dose ή low-fluence)**. Σύμφωνα με την πρώτη (half-dose)¹¹¹⁻⁴, η δόση της verteporfine μειώνεται στο μισό της κλασικής φωτοδυναμικής αγωγής και το διάστημα μεταξύ

έγχυσης χρωστικής - εφαρμογής laser μειώνεται επίσης ανάλογα¹¹¹⁻¹⁵. Σύμφωνα με τη δεύτερη (low fluence)¹¹⁵⁻⁶ μειώνεται ο χρόνος ακτινοβολίας και η ολική ενέργεια με τη χρησιμοποίηση της ίδιας έντασης φωτός και της ίδιας δόσης verteporfine, όπως στην κλασική φωτοδυναμική αγωγή.

Τόσο τα βραχυπρόθεσμα, όσο και τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα των πιο πάνω τροποποιημένων θεραπευτικών αγωγών (ανατομικά και λειτουργικά) υπήρξαν άκρως εντυπωσιακά σε σειρά αλληδιαδόχων δημοσιεύσεων σε έγκυρα διεθνώς οφθαλμολογικά περιοδικά. Έτσι, η συμβατική (κλασική) φωτοδυναμική αγωγή περιορίστηκε πλέον για την αντιμετώπιση ασθενών με μεγάλη διάρκεια συμπτωμάτων, χωρίς εμφανείς διαταραχές στο μελάγχρουν επιθήλιο, και προπαντός χωρίς οφθαλμοσκοπικά ορατές εναποθέσεις ινώδους (fibrin) στην κεντρική περιοχή.

Η φωτοδυναμική αγωγή, εκτός από τις παραμέτρους εφαρμογής της που μπορεί να ποικίλλουν, είναι δυνατόν να εφαρμοστεί **με οδηγό τη φλουороαγγειογραφία ή την αγγειογραφία με πράσινο ινδοκυανίνης**¹¹⁷. Η πρώτη εφαρμόζεται πάνω στα σημεία διαρροής με οδηγό τη φλουороαγγειογραφία ενώ η δεύτερη διάχυτα στον οπίσθιο πόλο και την ωχρά πάνω στις χοριοτριχοειδικές υπερδιηθήσεις, όπως αυτές καταγράφονται με την αγγειογραφία με ινδοκυανίνη. Είναι αυτονόητο ότι η τελευταία απαιτεί στόχους μεγάλης διαμέτρου οι οποίοι διευκολύνουν τον οφθαλμίατρο στην εφαρμογή της (εύκολη τεχνική) αυξάνοντας όμως ταυτόχρονα την πιθανότητα επιπλοκών (παροδική αλλά ενοχλητική μείωση της οπτικής οξύτητας). Το τελευταίο καταβάλλεται προσπάθεια να αποφευχθεί με την εφαρμογή φωτοδυναμικής χαμηλής ενέργειας ή μισής δόσης. Αντιθέτως η φωτοδυναμική με οδηγό τη φλουороαγγειογραφία γίνεται με στόχους μικρής διαμέτρου εκλεκτικά πάνω στα σημεία διαρροής. Αυτό μειώνει κατά πολύ τον κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών και επιτρέπει την εφαρμογή κλασικής φωτοδυναμικής εκτός αν υπάρχουν εμφανείς εναποθέσεις ινώδους (fibrin). Ωστόσο, η αγωγή αυτή είναι τεχνικά πολύ πιο δύσκολη και απαιτεί μεγάλη εμπειρία από τον οφθαλμίατρο, καθώς πρέπει να εξευρεθούν ορατά οδηγά σημεία εφαρμογής που είναι αρκετά δύσκολο να εντοπιστούν με μεγάλη ακρίβεια τη στιγμή της εφαρμογής της.

Εφόσον αποφασιστεί η εφαρμογή της φωτοδυναμικής αγωγής με οδηγό τη φλουороαγγειογραφία και τα σημεία διηθήσεως είναι πολλά καθίσταται αναγκαίο να καταφύγει κανείς στην **εφαρμογή της τεχνικής των πολλαπλών στόχων**¹¹⁸.

Σύμφωνα με αυτήν αδιαφορούμε για το χρόνο εφαρμογής, ξεκινάμε με το πρώτο σημείο διηθήσεως (αυτό που πιστεύουμε με βάση την εμπειρία μας, πως ευθύνεται για τη μείωση της οπτικής οξύτητας του ασθενούς) και συνεχίζουμε με τα υπόλοιπα στον ένα ή και στον άλλο οφθαλμό (Εικ. 15). Είναι προφανές πως η τεχνική των πολλαπλών στόχων είναι πολύ δύσκολη τεχνικά καθώς απαιτεί καλό προσχεδιασμό της θεραπείας και μεγάλη εμπειρία από τον οφθαλμίατρο.

ΦΩΤΟΔΥΝΑΜΙΚΗ Ή LASER;

Η απάντηση στο πια είναι η θεραπεία επιλογής για την αντιμετώπιση της κεντρικής ορώδους χοριοαμφιβληστροειδοπάθειας είναι δυστυχώς υποκειμενική, καθώς και οι δύο τεχνικές παρουσιάζουν κάποια πλεονεκτήματα, πιθανές επιπλοκές και προφανείς περιορισμούς.

Η φωτοδυναμική αγωγή είναι εκ των πραγμάτων αναγκαία για την αντιμετώπιση κεντρικών σημείων διαρροής (μέσα στην ανάγγεια ζώνη του κεντρικού βοθρίου ή παραβοθρικά). Στις περιπτώσεις αυτές η επιλογή είναι μονόδρομος δεδομένου ότι η εφαρμογή φωτοπηξίας με ακτίνες laser είναι, ή αδύνατη, ή πολύ επικίνδυνη για την ιατρογενή πρόκληση εγκαύματος στο κεντρικό βοθρίδιο (foveola).

Στις υπόλοιπες περιπτώσεις **(εξωβοθρική εντόπιση) η απόφαση επαφίεται στις προτιμήσεις και την εμπειρία του οφθαλμιάτρου.** Η εφαρμογή φωτοπηξίας με ακτίνες laser δεν αποτελεί σε καμιά περίπτωση ιατρικό σφάλμα, ενώ η φωτοδυναμική αγωγή είναι επίσης μια εξαιρετική λύση με μεγάλη αποτελεσματικότητα και μικρή πιθανότητα επιπλοκών.

ΕΝΔΟΥΑΛΟΕΙΔΙΚΗ ΕΓΧΥΣΗ ΑΝΤΙ-VEGF ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ

Η υπόθεση ότι οι αντι-VEGF παράγοντες (bevacizumab Avastin[®] ή ranibizumab - Lucentis[®]) θα μπορούσαν να μειώσουν την αυξημένη χοριοτριχοειδική διαπερατότητα που σχετίζεται με την κεντρική ορώδη χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια οδήγησε στη μελέτη της αποτελεσματικότητας της θεραπευτικής αυτής προσέγγισης για την αντιμετώπιση των οξειών και χρόνιων μορφών της πάθησης¹⁹⁻²². Δυστυχώς τα αποτελέσματα των σχετικών με αυτήν την θεραπεία μελετών δεν μπορούν να αξιολογηθούν γιατί προέρχονται από μικρές σε αριθμό ασθενών και χρόνο παρακολούθησης μελέτες.

Αναμφισβήτητα η **απόλυτη ένδειξη εφαρμογής αντι-VEGF αγωγής είναι η μορφή της πάθησης που έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη χοριοειδικής νεοαγγείωσης στην ωχρά** (σπάνια μεν, αλλά όχι αδύνατη).

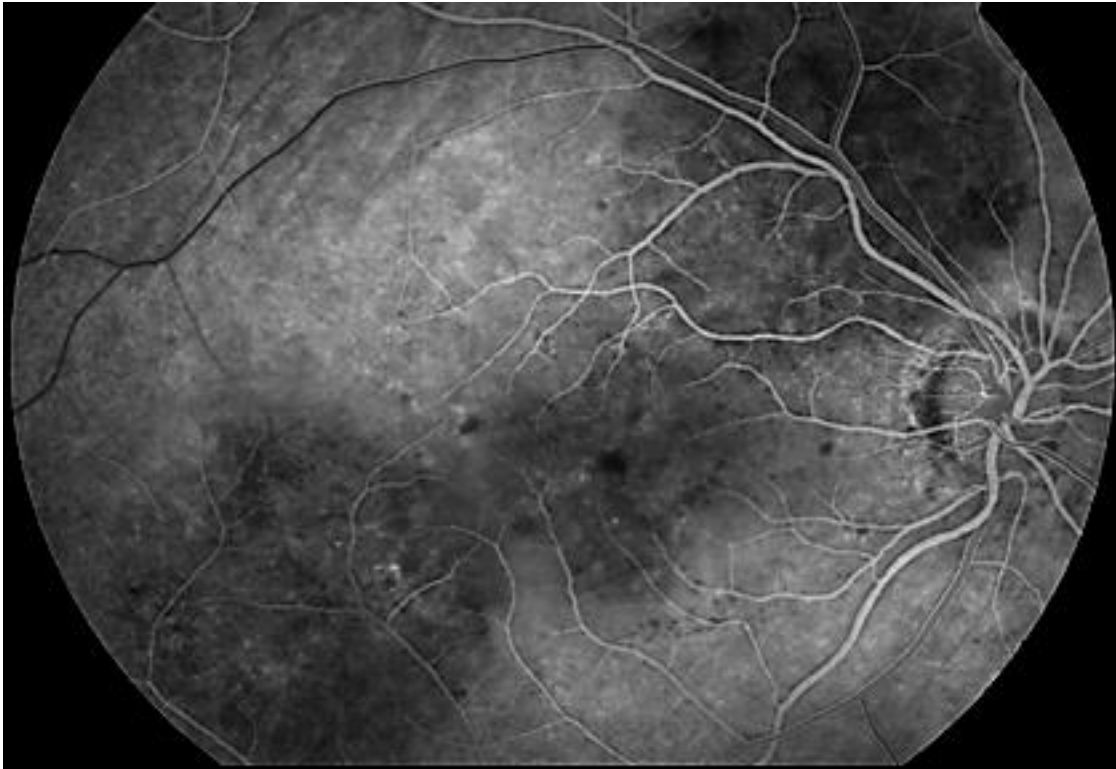
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ενεργός CSC προσβάλλει συνήθως άτομα νέας και μέσης ηλικίας. Οι άνδρες προσβάλλονται συχνότερα από τις γυναίκες^{7,32,35,61,69,123-27}. Η πάθηση χαρακτηρίζεται κλινικά από την παρουσία ορώδους υπέγερσης του νευροεπιθηλίου λόγω χοριοτριχοειδικής υπερδιηθήσεως, η οποία προκαλεί διάσπαση του έξω αιματο-αμφιβληστροειδικού φραγμού^{35,45-6}. Παρότι η πάθηση είναι συνήθως αυτοπεριοριζόμενη με καλή φυσική πρόγνωση, σε αρκετές περιπτώσεις ακολουθεί χρόνια πορεία με μεγάλη διάρκεια ενεργού φάσης και πολλαπλές υποτροπές, που οδηγούν σε μόνιμες εκφυλιστικές αλλοιώσεις του RPE και των φωτουπόδοχών με αποτέλεσμα τη σοβαρή, μόνιμη μείωση της όρασης (χρόνια CSC)^{69,35,87,128,129}. Τα ακριβή δημογραφικά στοιχεία που σχετίζονται με την πάθηση, καθώς και η συχνότητα εμφάνισης της χρόνιας μορφής της ποικίλλουν ανάλογα με τη φυλή και τη χώρα προέλευσης των ασθενών^{7,32,35,45,46,61,69,87,123-29}.

Στις περιπτώσεις κατά τις οποίες η οξεία τυπική CSC παραμένει επί μακρόν ενεργός προκαλώντας απορρύθμιση του μελάγχρου επιθηλίου στην περιοχή του κεντρικού βοθρίου, καθώς και στις περιπτώσεις ενεργού χρόνιας CSC, καθίσταται απαραίτητη η θεραπευτική της αντιμετώπιση. Για πολλά χρόνια το *θερμικό laser*, το οποίο εφαρμόζονταν άμεσα στα φλουροαγγειογραφικά σημεία διηθήσεως, αποτελούσε τη μόνη δυνατή θεραπευτική προσέγγιση¹. Οι περιορισμοί της θεραπείας αυτής είναι προφανείς. Το θερμικό laser δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για σημεία διηθήσεως που εντοπίζονται πλησίον ή εντός του κεντρικού βοθρίου, ούτε για αντιμετώπιση των εκτεταμένων εστιών απορρύθμισης του μελάγχρου επιθηλίου, οι οποίες απαντώνται πολύ συχνά στη χρόνια CSC. Επίσης, ακόμη και όταν είναι δυνατόν να εφαρμοσθεί, παρόλο που βραχύνει τη διάρκεια της ενεργού φάσης της πάθησης, δεν επηρεάζει τη συχνότητα εμφάνισης υποτροπών και, επομένως, την τελική, μακροπρόθεσμη BCVA του προσβεβλημένου οφθαλμού. Το γεγονός αυτό οφείλεται πιθανότατα στο ότι η δράση του αφορά μόνο τα σημεία διηθήσεως του RPE, και όχι το πρωτοπαθές αίτιο της πάθησης, δηλ. τη χοριοτριχοειδική υπερδιαπερατότητα.

Τα τελευταία χρόνια, με πλήθος εργασιών, έχει αποδειχθεί η πολύ καλή ανατομική και λειτουργική αποτελεσματικότητα της φωτοδυναμικής αγωγής με *Verteporfin* (PDT) για την αντιμετώπιση, τόσο της οξείας ενεργού παρατενόμενης, όσο και της χρόνιας CSC^{103,109,112-13,116-18,,130-39}. Φαίνεται, πως η PDT προάγει τη χοριοειδική αγγειακή σύσπαση με αποτέλεσμα τη μείωση της χοριοτριχοειδικής υπερδιαπερατότητας, η οποία αποτελεί τον εκλυτικό παράγοντα της νόσου^{35,140-42}. Ωστόσο, η αναπτυσσόμενη από την PDT χοριοειδική αγγειακή σύσπαση οδηγεί σε παροδική χοριοειδική ισχαιμία¹⁴¹⁻⁴², διάρκειας συνήθως 1-2 εβδομάδων (Εικ. 1). Η ισχαιμία πιθανολογείται ότι μπορεί να προκαλέσει εκφυλιστικές αλλοιώσεις στο RPE και τους καταπονημένους από την μακροχρόνια ορώδη υπέγερση φωτοϋποδοχείς στην περιοχή εφαρμογής του(ων) στόχου(ων), με αποτέλεσμα τον δυσμενή επηρεασμό της τελικής λειτουργικής αποκατάστασης του προσβεβλημένου οφθαλμού¹⁴⁰. Τη θεωρητική αυτή υπόθεση ήλθαν να ενισχύσουν δημοσιεύσεις σύμφωνα με τις οποίες οφθαλμοί με CSC που υποβλήθηκαν σε PDT παρουσίαζαν παροδικές, για άλλοτε άλλο χρονικό διάστημα, διαταραχές κατά τον ηλεκτροφυσιολογικό τους έλεγχο^{107,143} ή την μικροπεριμετρία¹⁴⁴⁻⁴⁵. Αν και παρόμοιες ηλεκτροφυσιολογικές διαταραχές είχαν περιγραφεί παλαιότερα ότι παρατηρούνται και σε οφθαλμούς μετά από αυτόματη υποστροφή CSC, δηλ. χωρίς προηγούμενη εφαρμογή PDT¹⁴⁶⁻⁴⁷, οι αναφερθείσες «επιπλοκές» της κλασικής PDT οδήγησαν στην περιγραφή και εφαρμογή στην πράξη των *τροποποιημένων τεχνικών PDT* (μισής δόσης verteporfin, ή μισού χρόνου εφαρμογής της ακτινοβολίας laser, ή ακόμη μισής έντασης της εφαρμοζόμενης ακτινοβολίας).



Εικόνα 1. Πρώιμη φλεβική φάση FA οφθαλμού με χρόνια CSC, 1 εβδομάδα μετά την εφαρμογή 3 στόχων PDT σε ισάριθμες εστίες απορύθμισης του RPE. Οι στόχοι καταγράφονται σαν εστίες υποφθορισμού λόγω χοριοειδικής ισχαιμίας.

Μολονότι η αποτελεσματικότητα της κλασικής PDT για την αντιμετώπιση της CSC δεν αμφισβητείται, και είναι μάλιστα ελαφρώς υψηλότερη από αυτήν των τροποποιημένων τεχνικών, και επιπλέον το τελικό λειτουργικό αποτέλεσμα δεν φαίνεται να παρουσιάζει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο μεθόδων^{116,137}, η πλειονότητα των οφθαλμιάτρων παγκοσμίως προτιμά τις τροποποιημένες τεχνικές PDT με οδηγό την ICGA (μονήρη στόχο μεγάλου μεγέθους). Το γεγονός αυτό είναι καταφανές και από την πληθώρα των σχετικών εργασιών (πάνω από 100) που έχουν δημοσιευθεί την τελευταία δεκαετία στη διεθνή βιβλιογραφία¹⁴⁸.

Η θεραπεία των οφθαλμών που πάσχουν από CSC, ιδίως τη χρόνια μορφή της, και παρουσιάζουν στην FA πολλαπλά σημεία διηθήσεως ή/και απορρυθμίσεως του RPE, αποτελεί σοβαρό θεραπευτικό πρόβλημα και πρόκληση για όσους ασχολούνται εξειδικευμένα με την Παθολογία του Αμφιβληστροειδούς, αφ' ενός γιατί η μορφή αυτή της πάθησης έχει δυσμενή πρόγνωση αν αφεθεί

χωρίς θεραπευτική αγωγή, και αφ' ετέρου, γιατί οικονομοτεχνικά είναι λίαν δυσχερές να εφαρμοσθεί ορθή ιατρικώς θεραπεία. Στο βαθμό που επιλεγεί η ιατρικά ορθότερη τακτική της αντιμετώπισης κάθε παθολογικής εστίας σε διαφορετικούς χρόνους, με μεσοδιάστημα ανάμεσά τους περίπου μιας εβδομάδος, η θεραπεία, αφ' ενός μεν θα παραταθεί για μεγάλο χρονικό διάστημα, και αφ' ετέρου θα στοιχίσει πολύ ακριβά λόγω του λίαν υψηλού κόστους της Verteporfin (Visudyne®). Εάν πάλι επιλεγεί, η τακτική της αντιμετώπισης όλων των εστιών σε μια συνεδρία, οι, μετά την 1^η, εφαρμογές των στόχων θα απέχουν αρκετά χρονικά από τον προβλεπόμενο με βάση το κλασικό πρωτόκολλο ιδανικό χρόνο των 5 min από το πέρας της έγχυσης της Verteporfin. Το γεγονός αυτό δημιουργεί εύλογα ερωτηματικά, αν οι εφαρμογές αυτές θα είναι θεραπευτικά αποτελεσματικές.

Στην εργασία μας αποφασίσαμε να μελετήσουμε προοπτικά ικανό αριθμό Ελλήνων ασθενών με CSC, σε σχέση με τα δημογραφικά τους στοιχεία, τα κλινικά τους χαρακτηριστικά, τη μορφή και τη βαρύτητα της πάθησής τους, τη φυσική της εξέλιξη, καθώς και τη θεραπευτική της αντιμετώπιση με κλασική PDT, ώστε να εξάγουμε συμπεράσματα για τις πιθανές ιδιαιτερότητες που παρουσιάζει η CSC στη χώρα μας, καθώς και για την αποτελεσματικότητα και τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες της κλασικής PDT με οδηγό την FA, ιδιαίτερα σε οφθαλμούς με χρόνια CSC και πολλαπλά σημεία διηθήσεως.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Η πραγματοποίηση της παρούσας κλινικής έρευνας έγινε μετά από έγκριση της Επιστημονικής Επιτροπής Ηθικής και Δεοντολογίας του Γ.Ν. Αθηνών «Γ. Γεννηματάς» (Αρ. Πρωτ. 23274/15-9-09). Όλοι οι ασθενείς είχαν ενημερωθεί για την έρευνα και υπήρχε συγκατάθεσή τους, βάσει της διακήρυξης του Helsinki (1964) και της τελευταίας τροποποίησής της (Seoul, 2008).

Ασθενείς

Για την πραγματοποίηση της εργασίας επιλέχθηκαν να μελετηθούν προοπτικά όλοι οι Έλληνες ασθενείς με ενεργό CSC που θα προσέρχονταν στο Τμήμα Παθολογίας του Αμφιβληστροειδούς της Α' Πανεπιστημιακής Οφθαλμολογικής Κλινικής κατά την τριετία «Απρίλιος 2009 - Μάιος 2012». Καταληκτική ημερομηνία παρακολούθησης των ασθενών τέθηκε ο Μάιος 2014, ώστε όλοι να έχουν συμπληρώσει τουλάχιστον διετή περίοδο παρακολούθησης.

Τα κριτήρια εισόδου στη μελέτη παρουσιάζονται στον Πίν. 1. Βασικό κριτήριο αποτελούσε η βεβαιωμένη από την SD-OCT και την FA, ή, εν ανάγκη, και με τη βοήθεια της ICGA, διάγνωση ενεργού CSC, ανεξάρτητα από τα επίπεδα της BCVA του προσβεβλημένου οφθαλμού. Η διάγνωση της CSC εθεωρείτο βεβαία, μόνον αν στην FA αποκαλύπτονταν τυπικά σημεία διηθήσεως, δίκην «μελάνης επί χάρτου» (“ink-blot”) ή «ανερχομένου καπνού» (“smoke-stack”), ή/και τυπικές εστίες απορρύθμισης του RPE («RPE decompensations») στον οπίσθιο πόλο και την ωχρά. Αν η εικόνα στην FA ήταν άτυπη, η διάγνωση επιβεβαιωνόταν με την ICGA, εφόσον καταγράφονταν εστίες υπερφθορισμού από χοριοτριχοειδική υπερδιήθηση διάσπαρτες στον οπίσθιο πόλο ή την ωχρά, ή/και, επί υφιστάμενης(ων) αποκόλλησης(εων) του μελάγχρου επιθηλίου (PED), υπερφθορισμός αντίστοιχα προς αυτήν(ες) στις μέσες φάσεις της εξέτασης με συνοδό φαινόμενο «έκπλυσης» (“wash-out”) της χρωστικής στους πολύ όψιμους χρόνους. Τέλος, η επιβεβαίωση της ενεργού φάσης της νόσου γινόταν από την SD-OCT, με την οποία έπρεπε να ανιχνευθεί ορώδης υπέγερση του νευροεπιθηλίου ανεξάρτητα από την έκταση και το ύψος της. Για τον υπολογισμό του πάχους του αμφιβληστροειδούς στην περιοχή της ωχράς (CFT), σαν πάχος καταγράφονταν πάντοτε η μέγιστη τιμή πάχους στον τοπογραφικό χάρτη της ωχράς ανεξάρτητα από την εντόπισή του.

Στα κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη (Πίν. 1) συμπεριλαμβάνονταν η παρουσία, ενεργού ή ανενεργού, χοριοειδικής νεοαγγείωσης της ωχράς οιασδήποτε αιτιολογίας, αμφιβληστροειδικής αγγειομάτωσης (RAP), πολυποειδούς χοριοειδικής αγγειοπάθειας, διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας, φλεβικών ή αρτηριακών αμφιβληστροειδικών αποφράξεων, σοβαρής ξηράς ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς, βαριάς μυωπικής ωχροπάθειας,

ραγοειδίτιδας (πρόσθιας ή οπίσθιας), καθώς και οποιασδήποτε ωχροπάθειας ή αμφιβληστροειδοπάθειας, η οποία θα μπορούσε να επηρεάσει την όραση του ασθενούς ή την ορθή εκτίμηση των απεικονιστικών εξετάσεων. Αποκλείονταν επίσης ασθενείς με σοβαρή αδιαφάνεια των διαθλαστικών τους μέσων, η οποία καθιστούσε την εξέταση του βυθού δυσχερή, ασθενείς με γλαύκωμα, καθώς και ασθενείς που είχαν υποβληθεί κατά το τελευταίο έτος σε αγωγή με ακτίνες laser ή ενδοφθάλμια χειρουργική επέμβαση.

Πίνακας 1. Κριτήρια εισόδου και αποκλεισμού ασθενών από τη μελέτη.

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΙΣΟΔΟΥ	ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ
<p>➤ ΒΕΒΑΙΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΝΕΡΓΟΥ* CSC** ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΑ ΑΠΟ BCVA</p> <p>* SD-OCT: SRF (ανεξάρτητα από έκταση & ύψος)</p> <p>** FA: Τυπικά σημεία διηθήσεως ή απορρύθμιση του μελάγχρου επιθηλίου</p> <p>** ICGA (μόνο επί άτυπης FA):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Εστίες υπερφθορισμού από χοριοτριχοειδική υπερδιήθηση, ή/και • PED με μέσο υπερφθορισμό & όψιμο φαινόμενο “έκπλυσης» (“wash-out”) 	<ul style="list-style-type: none"> • Χοριοειδική νεοαγγείωση ωχράς επί CSC • Εξιδρωματική AMD & PCV • Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια • Αγγειακές αμφιβληστροειδικές αποφράξεις • Ξηρά AMD (σοβαρή) • Μυωπική ωχροπάθεια (βαριά) • Ραγοειδίτιδα (πρόσθια ή οπίσθια) • Κληρονομούμενες δυστροφίες ωχράς • Αδιαφάνεια διαθλαστικών μέσων (δυσχερής εξέταση βυθού) • Γλαύκωμα • Ενδοβόλβια επέμβαση ή αγωγή με ακτίνες laser (εντός τελευταίου έτους)

Εξεταστικό πρωτόκολλο

Κατά την είσοδό τους στη μελέτη, και σε κάθε επανεξέταση, οι ασθενείς υποβάλλονταν σε πλήρη οφθαλμολογική εξέταση, η οποία, εκτός των τυπικών άλλων εξετάσεων, περιελάμβανε έλεγχο της BCVA, SD-OCT, αυτοφθορισμό (SW-FAF), και FA (η τελευταία μόνον κατά την είσοδό στη μελέτη και ανά

τετράμηνο στη συνέχεια όσο διαρκούσε η ενεργός φάση της νόσου, καθώς και αμέσως μετά την εμφάνιση υποτροπής, μετά τρίμηνο από την εφαρμογή PDT, και κατά την έξοδο από τη μελέτη). ICGA γινόταν μόνον κατά την είσοδο των ασθενών στη μελέτη, υπό την προϋπόθεση ότι παρουσίαζαν άτυπη εικόνα στην FA, η οποία δημιουργούσε πρόβλημα διαφορικής διαγνωστικής από άλλες εξιδρωματικές ωχροπάθειες. Η SD-OCT, ο SW-FAF, η FA και η ICGA γινόταν με τα μηχανήματα *HRA-OCT Spectralis* (Heidelberg Engineering Inc., München, Germany), *Cirrus Carl Zeiss* (Meditec, Jena, Germany), και *ImageNet 2000* με ψηφιακό σύστημα απεικόνισης *TRC-501A* (Tokyo, Japan).

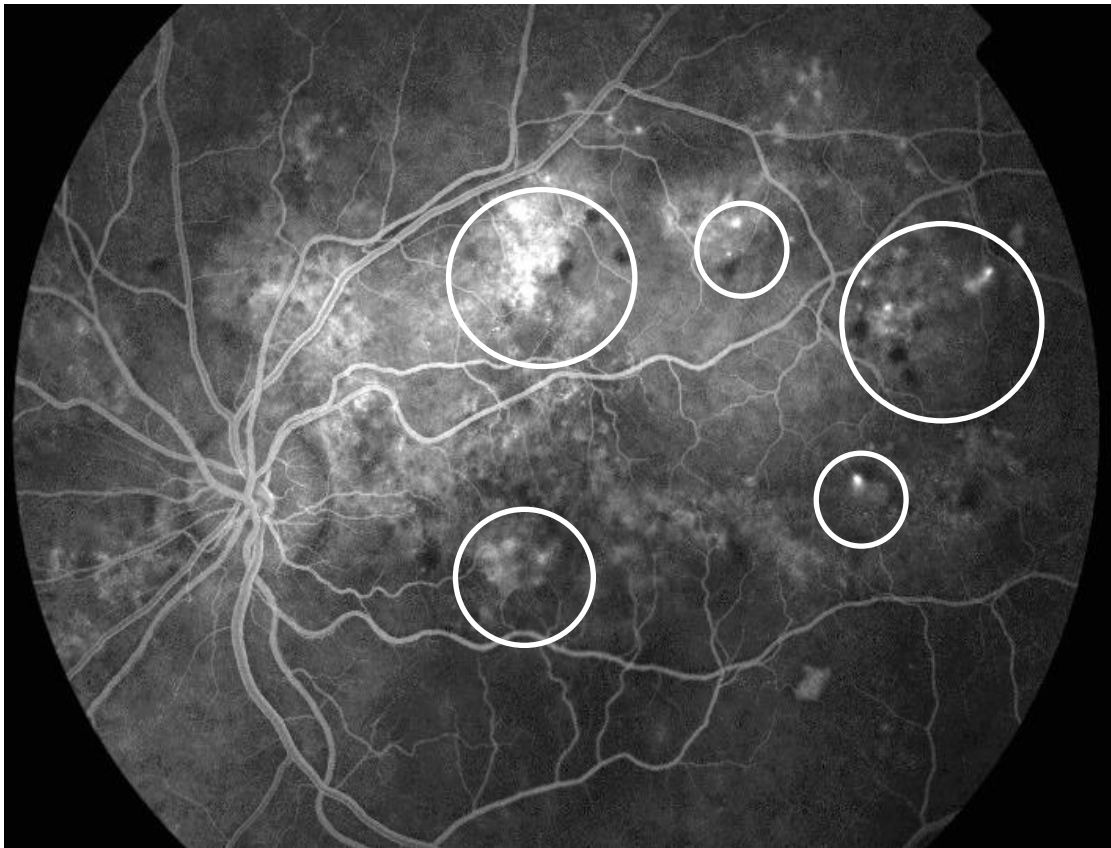
Θεραπευτικό πρωτόκολλο

Κριτήριο θεραπευτικής αντιμετώπισης των ασθενών με ενεργό CSC αποτελούσε η διαπίστωση στην SD-OCT ή/και στην FA εστιών απορρύθμισης του RPE, οποιασδήποτε βαρύτητας στην περιοχή του κεντρικού βοθρίου, με την προϋπόθεση ότι η BCVA ήταν χαμηλότερη από 7/10. Η διάρκεια της ενεργού φάσης της νόσου με βάση τις πληροφορίες του ασθενούς για τον χρόνο έναρξης της δεν λαμβάνονταν υπόψιν. Το ίδιο ίσχυε και για τον αριθμό των προηγούμενων υποτροπών, καθώς και την αναφερόμενη από τον ασθενή διάρκειά τους. Ως εστίες απορρύθμισης του RPE εθεωρείτο, στη μεν SD-OCT, η ανίχνευση ατροφικών εκφυλιστικών αλλοιώσεων του RPE ή/και της στιβάδας του συμπλέγματος έσω και έξω τμημάτων των φωτοϋποδοχέων (IS/OS), στη δε FA η ανίχνευση μικρών ή μεγαλύτερων εστιών υπερφθορισμού από διαφάνεια (“window-defects”) εντός του κεντρικού βοθρίου. Επιπλέον, ένδειξη αντιμετώπισης εθεωρείτο η παρουσία ενδοαμφιβληστροειδικού υγρού (IRF) στη SD-OCT, δεδομένου ότι αποτελεί σημείο χρονιότητας και δυσμενούς πρόγνωσης της πάθησης.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση των προσβεβλημένων οφθαλμών της μελέτης γινόταν σε όλες τις περιπτώσεις με κλασική (μη τροποποιημένη) PDT με *Verteporfin* (*Visudyne*®) και οδηγό την FA, άμεσα πάνω στα σημεία διηθήσεως, ή/και τις εστίες απορρύθμισης του RPE. Το πρωτόκολλο που ακολουθήθηκε ήταν αυτό που περιγράφεται λεπτομερώς στην πολυνοσοκομειακή μελέτη TAP¹⁴⁹⁻⁵⁰ για εφαρμογή της PDT στα πλαίσια της αντιμετώπισης της υγρής ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς.

Παρέκκλιση από το πρωτόκολλο αυτό γινόταν κατά τον προσδιορισμό του τελικού μεγέθους του στόχου, δεδομένου ότι στην επιφάνεια της προς αντιμετώπιση αλλοίωσης προστίθεντο μόνον 500 μm, αντί των 1.500 μm της κλασικής τεχνικής. Έτσι, ο μικρότερος στόχος εφαρμογής, ακόμη και για τυπικό σημείο διηθήσεως δίκην στίγματος ήταν 500 μm. Παρέκκλιση επίσης από το τυπικό πρωτόκολλο γινόταν, στις περιπτώσεις περισσοτέρων του ενός σημείων διηθήσεως, ή/και εστιών απορρύθμισης του RPE, οπότε όλοι οι απαραίτητοι για τη θεραπεία στόχοι εφαρμόζονταν σε μία συνεδρία, ξεκινώντας από τα σημεία που εντοπίζονταν κεντρικότερα, και συνεχίζοντας στα πιο περιφερικά. Κατά συνέπεια, από τον 2^ο σε σειρά στόχο και μετά, ο χρόνος από το τέλος έγχυσης της Verteporfin μέχρι την έναρξη εφαρμογής του laser ήταν μακρύτερος, ή πολύ μακρύτερος, από τον προβλεπόμενο με βάση το κλασικό πρωτόκολλο (5 min).

Το μηχάνημα ακτίνων laser που χρησιμοποιήθηκε για την PDT ήταν το *Visulas 690s PDT Ophthalmic Laser, Carl Zeiss (Meditec, Jena, Germany)* στα 690 μm και η ύαλος επαφής για τη βιομικροσκόπηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας, η *ORMR-1x, Reichel-Mainster 1x Retina Laser Lens (Ocular Instruments, Bellevue, WA, USA)*. Πριν την εφαρμογή της PDT, γινόταν με τη βοήθεια ειδικού λογισμικού χαρτογράφηση των στόχων πάνω σε εικόνα μέσης φάσης της FA (Εικ. 2). Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ο ιατρός που εφαρμόζε το laser έβλεπε σε παρακείμενο υπολογιστή τη χαρτογραφημένη εικόνα, η οποία του παρείχε ακριβή οδηγία σημεία με βάση τα αμφιβληστροειδικά αγγεία, ώστε να εφαρμόσει με ακρίβεια τους στόχους του.



Εικόνα 2. Προσχεδιασμός σε μέση φάση FA 5 στόχων PDT επί χρόνιας CSC (πολλαπλά σημεία διηθήσεως και εστίες απορρύθμισης του RPE). Η εικόνα προβάλλεται σε οθόνη υπολογιστή κατά τη διάρκεια της PDT, ώστε ο ιατρός που εφαρμόζει το laser να έχει ακριβή οδηγία σημεία με βάση τα αγγεία του αμφιβληστροειδούς, και να είναι σε θέση να εφαρμόσει με ακρίβεια τους στόχους της PDT.

Μετά την εφαρμογή της PDT, εχορηγούνται στον ασθενή ειδικά προστατευτικά γυαλιά απορροφητικότητας UV-500 και οδηγίες για την αποφυγή άμεσης έκθεσής στην ηλιακή ακτινοβολία επί τριήμερο. Η επανεξέτασή του γινόταν μετά τρίμηνο. Τότε, γινόταν και *επανάληψη της PDT, μόνον εφόσον δεν υπήρχε πλήρης ανατομική υποστροφή της πάθησης*, δηλαδή ανιχνεύονταν ακόμη SRF στη SD-OCT με συνοδό(ά) σημείο(α) διηθήσεως ή/και εστία(ες) απορρύθμισης του RPE στην FA, και με την προϋπόθεση ότι η BCVA ήταν κάτω από τα 7/10. Επίσης, εφαρμογή ή επανάληψη της PDT

γινόταν σε κάθε περίπτωση υποτροπής της ενεργού φάσης της νόσου με βάση τα κριτήρια που αναφέρθηκαν πιο πάνω για την πρώτη εφαρμογή της θεραπευτικής αγωγής.

Οι ασθενείς της μελέτης αντιμετωπίστηκαν με κλασική, και όχι με τροποποιημένη (μειωμένη) PDT, επειδή η εμπειρία μας από την εφαρμογή της κλασικής PDT για την αντιμετώπιση μεγάλου αριθμού ασθενών με CSC, δεν ήταν σύμφωνη με την πιθανολογούμενη άποψη ότι η αγωγή αυτή επηρεάζει αρνητικά το τελικό λειτουργικό θεραπευτικό αποτέλεσμα λόγω της αναπτυσσόμενης παραοδικής χοριοειδικής ισχαιμίας. Επίσης, επιλέχθηκε η FA, και όχι η ICGA, σαν οδηγός για την εφαρμογή της PDT, δεδομένου ότι με τη μέθοδο αυτήν, το μέγεθος των εφαρμοζόμενων στόχων είναι συνολικά πολύ μικρότερο. Για τον ίδιο λόγο (μείωση του μεγέθους των στόχων), έγινε παρέκκλιση από το τυπικό πρωτόκολλο της TAP¹⁴⁹⁻⁵⁰ στον προσδιορισμό του τελικού μεγέθους των στόχων, με την πρόσθεση μόνον επιπλέον 500 μm, αντί των 1.500 μm που προβλέπονται για την κλασική PDT, στην επιφάνεια της προς θεραπεία αλλοίωσης (ελάχιστος στόχος PDT στους ασθενείς μας τα 500 μm). Η προσπάθεια να μειωθεί, όσο το δυνατόν περισσότερο, αθροιστικά η συνολική επιφάνεια των στόχων της PDT, οφείλεται στο γεγονός ότι έχει παρατηρηθεί πως η ανάπτυξη χοριοειδικής ισχαιμίας μετά από εφαρμογή PDT σε ασθενείς με εξιδρωματική ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς συμβαίνει με στόχους μεγέθους ίσους ή μεγαλύτερους των 4.500 μm¹⁴¹. Η υπέρβαση του μεγέθους αυτού είναι αρκετά συχνή στην περίπτωση που η εφαρμογή της PDT στα πλαίσια της αντιμετώπισης της CSC γίνεται με οδηγό την ICGA.

Ο χρόνος παρακολούθησης για όλους τους οφθαλμούς της μελέτης ήταν 2 έτη μετά την είσοδό τους ή την εφαρμογή της θεραπευτικής αγωγής.

Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων μας έγινε με το "Paired t test", το "Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test", το "Mann-Whitney test", και το "Fisher's Exact test with two-sided *p* value". Στατιστικά σημαντικές τιμές του *p* θεωρούντο αυτές που ήταν μικρότερες του 0,05.

Για την ορθότερη στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων που αφορούσαν την BCVA, πριν από την ανάλυσή τους, γινόταν μετατροπή των

δεκαδικών τιμών οπτικής οξύτητας Snellen σε τιμές του μετρικού λογαριθμικού συστήματος LogMAR (“*logarithm of the minimum angle of resolution*”) (Πίν. 2). Για τη μετατροπή των δεκαδικών τιμών οπτικής οξύτητας Snellen σε τιμές του λογαριθμικού συστήματος logMAR και αντιστρόφως χρησιμοποιήθηκε ειδικό λογισμικό πρόγραμμα ακριβείας¹⁵¹.

Όλες οι δεκαδικές τιμές της μελέτης τάξεως άνω του εκατοστού απλοποιήθηκαν με μαθηματική προσέγγιση εκατοστού, εκτός από την τιμή του ρ που αποδίδεται πλήρης, και τις δεκαδικές τιμές οπτικής οξύτητας logMar τάξεως άνω του χιλιοστού που απλοποιήθηκαν με μαθηματική προσέγγιση χιλιοστού

Πίνακας 2. Πίνακας μετατροπής οπτικής οξύτητας από το δεκαδικό μετρικό σύστημα (Snellen) στο μετρικό λογαριθμικό σύστημα logMAR και αντιστρόφως.

ΜΕΤΑΤΡΟΠΗ ΟΠΤΙΚΗΣ ΟΞΥΤΗΤΑΣ		
Δεκαδικό	Δέκατα	LogMAR
1.20	12/10	-0.079
1.00	10/10	0.000
0.90	9/10	0.046
0.80	8/10	0.097
0.70	7/10	0.155
0.60	6/10	0.222
0.50	5/10	0.301
0.40	4/10	0.398
0.30	3/10	0.523
0.20	2/10	0.699
0.10	1/10	1.000
0.05	1/20	1.301
0.025	1/40	1,602
0.0125	1/80	1,903

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τον Απρίλιο του 2009 ως τον Μάιο του 2012 προσήλθαν στο Τμήμα Παθολογίας του Αμφιβληστροειδούς της Κλινικής μας 137 Έλληνες ασθενείς (151 οφθαλμοί) με ενεργό CSC. Από αυτούς, 126 (140 οφθαλμοί) εντάχθηκαν στη μελέτη με βάση τα κριτήρια εισόδου και αποκλεισμού. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες ανάλογα με τη μορφή της πάθησης που παρουσίαζαν. Συγκεκριμένα, 102 από αυτούς (112 οφθαλμοί) έπασχαν από τυπική οξεία CSC και οι υπόλοιποι 24 (28 οφθαλμοί) από χρόνια (ποσοστό χρόνιας 20% στο σύνολο των οφθαλμών της μελέτης).

Η σχέση άνδρες / γυναίκες ήταν 4,5 / 1 στο σύνολο των ασθενών, 4,48 / 1 στους ασθενείς με τυπική οξεία CSC (σχεδόν ίδια), και 7 / 1 στους ασθενείς με χρόνια. Η μέση τιμή της ηλικίας των ασθενών με χρόνια CSC ήταν κατά πολύ μεγαλύτερη από εκείνη των ασθενών με τυπική οξεία CSC (στατιστικά εξαιρετικά σημαντική διαφορά με $p < 0,0001$) (Πίν. 3). Ο μικρότερος ασθενής της μελέτης ήταν ηλικίας 24 ετών. Από τους 126 ασθενείς, 19 (15,1%) είχαν λάβει κορτικοστεροειδή τοπικά (δερματικά), με τη μορφή εισπνοών, ή συστηματικά εντός του τελευταίου έτους από την είσοδό τους στη μελέτη.

Πίνακας 3. Σύγκριση ηλικιών ασθενών με τυπική οξεία και χρόνια CSC.

ΗΛΙΚΙΑ	ΤΥΠΙΚΗ CSC (έτη) (N: 102)	ΧΡΟΝΙΑ CSC (έτη) (N: 24)	P
Μέση ± SD (“Mean ± SD)	35,98 ± 6,59	54,63 ± 10,27	< 0,0001
Ελάχιστη (“minimum”)	24	38	
Μέγιστη (“maximum”)	68	82	
Μέσος όρος (“median”)	37	51	

Στον Πίν. 4 παρουσιάζεται για κάθε ομάδα οφθαλμών, ο αριθμός των προσβολών που είχαν πριν από την είσοδό τους στη μελέτη με βάση το ιστορικό των ασθενών. Η προσβολή ήταν η πρώτη, σε 90 από τους 112

οφθαλμούς (80,36%) με τυπική οξεία CSC, συγκριτικά με 7 από τους 28 οφθαλμούς (25%) με χρόνια CSC ($p < 0,0001$, δηλ. στατιστικά εξαιρετικά σημαντική διαφορά). Επίσης, οι οφθαλμοί που έπασχαν από χρόνια CSC παρουσίαζαν πολύ συχνότερα 3 ή περισσότερες προηγούμενες προσβολές (7 από τους 28 οφθαλμούς, δηλ. 25%), συγκριτικά με εκείνους που έπασχαν από τυπική οξεία CSC (6 από τους 112 οφθαλμούς, δηλ. 5,36%) ($p = 0,0046$, δηλ. στατιστικά εξαιρετικά σημαντική διαφορά).

Πίνακας 4. Αριθμός προσβολών, με βάση το ιστορικό των ασθενών, στους οφθαλμούς με τυπική οξεία και χρόνια CSC, πριν από την είσοδό τους στη μελέτη (η προσβολή κατά την είσοδο δεν προσμετράται).

Νο ΥΠΟΤΡΟΠΩΝ	ΤΥΠΙΚΗ ΟΞΕΙΑ CSC (N: 112 οφθαλμοί)	ΧΡΟΝΙΑ CSC (N: 28 οφθαλμοί)	P
∅	90 (80,36%)	7 (25%)	< 0,0001
1 - 2	16 (14,28%)	14 (50%)	< 0,0001
≥ 3	6 (5,36%)	7 (25%)	= 0,0046

Κατά την είσοδο στη μελέτη, 97 από τους 112 οφθαλμούς (86,61%) της ομάδας με τυπική οξεία CSC παρουσίαζαν ένα μόνο σημείο διηθήσεως στην FA, ενώ όλοι οι οφθαλμοί με χρόνια CSC παρουσίαζαν 2 ή περισσότερα του ενός σημεία διηθήσεως ή/και απορρύθμισης του RPE ($p < 0,0001$, δηλ. στατιστικά εξαιρετικά σημαντική διαφορά) (Πίν. 5). Επιπλέον, 7 από τους 28 οφθαλμούς (25%) με χρόνια CSC παρουσίαζαν 4 ή περισσότερα σημεία διηθήσεως ή/και απορρύθμισης του RPE, σε σύγκριση με μόνο 2 από τους 112 (1,78%) που έπασχαν από τυπική οξεία CSC ($p = 0,0002$, δηλ. στατιστικά εξαιρετικά σημαντική διαφορά). Στους οφθαλμούς που υποβλήθηκαν σε PDT σε απώτερο χρόνο από την είσοδό τους στη μελέτη, ο αριθμός των εστιών διαρροής της χρωστικής, ήταν ο ίδιος με αυτόν που παρουσίαζαν κατά την αρχική τους εξέταση.

Πίνακας 5. Αριθμός σημείων διηθήσεως και απορρύθμισης του RPE στους οφθαλμούς με τυπική οξεία και χρόνια CSC κατά την είσοδό τους στη μελέτη.

ΣΗΜΕΙΑ ΔΙΗΘΗΣΕΩΣ* (κατά την είσοδο στη μελέτη)	ΤΥΠΙΚΗ ΟΞΕΙΑ CSC (N: 112)	ΧΡΟΝΙΑ CSC (N: 28)	P
1	97 (86,61%)	∅ (0%)	< 0,0001
2 - 3	13 (11,61%)	21 (75%)	< 0,0001
≥ 4	2 (1,78%)	7 (25%)	= 0,0002

* ή/και απορρύθμισης του RPE.

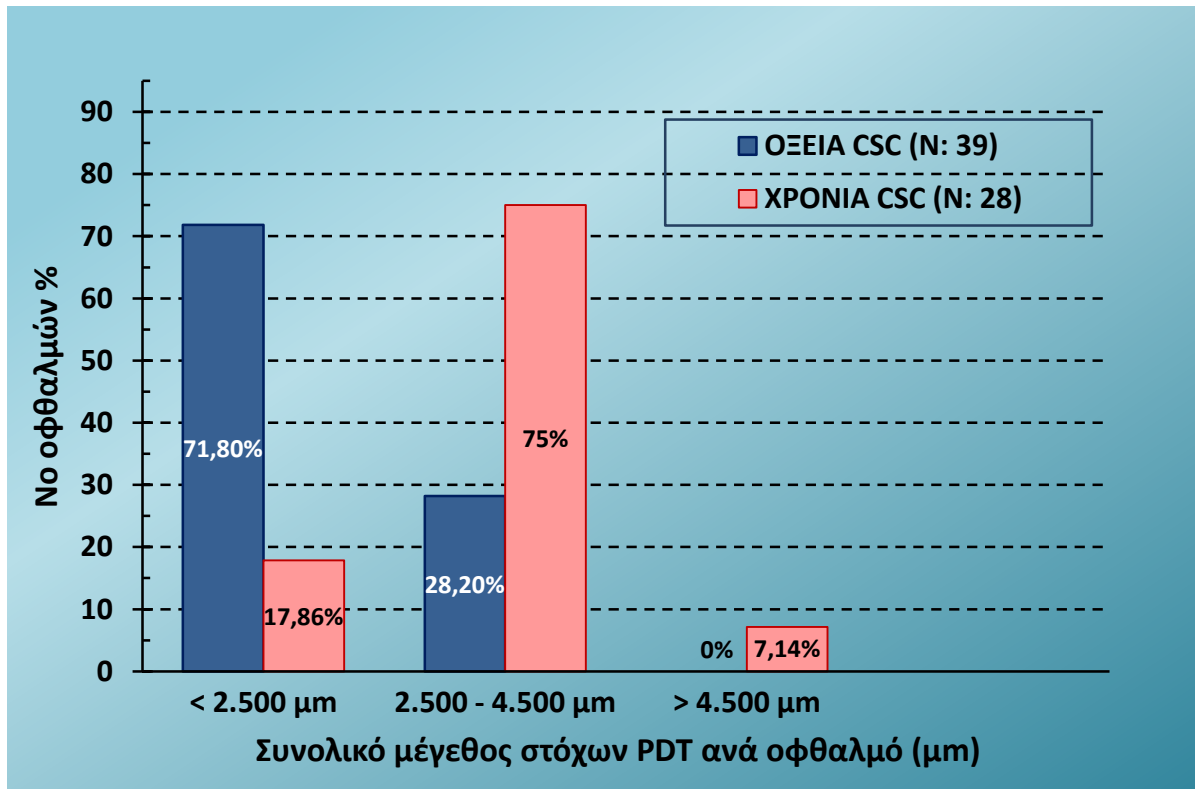
Από τους 112 οφθαλμούς με τυπική οξεία CSC, 73 (65,18%) παρουσίασαν μετά από άλλοτε άλλο χρονικό διάστημα αυτόματη υποστροφή της ενεργού φάσης της πάθησης χωρίς να εμφανίσουν κριτήρια θεραπευτικής αντιμετώπισης (Πίν. 6). Για τον λόγο αυτόν δεν υποβλήθηκαν σε PDT και ετέθησαν σε παρακολούθηση. Κατά τη διάρκεια παρακολούθησής τους, 12 από αυτούς (16,44%) ανέπτυξαν μία (9 οφθαλμοί, 12,33%) ή δύο (3 οφθαλμοί, 4,11%) υποτροπές της πάθησης, οι οποίες παρήλθαν αυτόματα. Στους υπόλοιπους 39 οφθαλμούς (34,82%) με τυπική οξεία CSC, εφαρμόστηκε PDT, δεδομένου ότι παρουσίαζαν κριτήρια για εφαρμογή θεραπευτικής αγωγής, είτε σχεδόν ταυτόχρονα με την είσοδό τους στη μελέτη (3 οφθαλμοί, δηλ. 2,68%), είτε μετά από άλλοτε άλλο χρονικό διάστημα παράτασης της ενεργού φάσης (36 οφθαλμοί, δηλ. 32,14%). PDT εφαρμόστηκε επίσης σε όλους τους οφθαλμούς (28, δηλ. 100%) με χρόνια CSC για τον ίδιο λόγο.

Πίνακας 6. Φυσική πορεία των οφθαλμών της μελέτης στις δύο ομάδες των οφθαλμών.

ΦΥΣΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ	ΤΥΠΙΚΗ ΟΞΕΙΑ CSC (N: 112)	ΧΡΟΝΙΑ CSC (N: 28)	P
Πλήρης αυτόματη υποστροφή	73 (65,18%)	∅ (0%)	= 0,0715
Επιμονή ενεργού φάσης & ανάπτυξη κριτηρίων για PDT	39 (34,82%)	28 (100%)	= 0,1493

Στους 67 οφθαλμούς που υποβλήθηκαν σε PDT, η συνολική αθροιστικά διάμετρος των στόχων της PDT ανά οφθαλμό ήταν μικρότερη των 2.500 μm σε 33 (49,25%), 2.500 - 4.500 μm σε 32 (47,76%) (οι 21 από αυτούς με χρόνια CSC), και άνω του κρίσιμου ορίου των 4.500 μm σε 2 (2,99%) (και οι 2 με χρόνια CSC) (Εικ. 3). Σε 5 από τους 39 οφθαλμούς (12,82%) με τυπική οξεία CSC και σε 13 από τους 28 (46,43%) με χρόνια, οι στόχοι της PDT επεκτείνονταν μέσα στα όρια της ανάγγειας ζώνης του κεντρικού βοθρίου, ενώ σε 5 (7,69%) και σε 9 (32,14%) αντίστοιχα κατελάμβαναν και το κεντρικό βοθρίδιο (“foveola”).

Η εκτίμηση του ανατομικού αποτελέσματος της PDT γινόταν με τη SD-OCT. «Πλήρης υποστροφή» εθεωρείτο η εξαφάνιση του SRF, ενώ «μερική», η μείωση της ποσότητάς του, χωρίς την πλήρη εξαφάνισή του. Με βάση τα αποτελέσματά μας, πλήρη υποστροφή, με 1 - 3 συνεδρίες PDT, παρουσίασαν και οι 67 οφθαλμοί της μελέτης που αντιμετωπίστηκαν θεραπευτικά (Πίν. 7). Πιο αναλυτικά, πλήρη υποστροφή 3 μήνες μετά την 1^η PDT, παρουσίαζαν 34 από τους 39 (87,18%) οφθαλμούς με τυπική οξεία CSC και 22 από τους 28 (78,57%) με χρόνια ($p = 0,5054$, δηλ. μη στατιστικά σημαντική διαφορά). Στους υπόλοιπους 5 οφθαλμούς με τυπική οξεία CSC και 6 με χρόνια



Εικόνα 3. Αριθμός οφθαλμών με τυπική οξεία και χρόνια CSC, που υποβλήθηκαν σε PDT, ανάλογα με τη συνολική αθροιστικά διάμετρο των στόχων της PDT ανά οφθαλμό.

έγινε 2^η PDT, 3 μήνες μετά την 1^η. Πλήρη υποστροφή μετά τη 2^η PDT, παρουσίασαν 4 από τους 39 οφθαλμούς (10,26%) με τυπική οξεία νόσο, συγκριτικά με 4 από τους 28 οφθαλμούς (14,29%) με χρόνια ($p = 0,7204$, δηλ. μη στατιστικά σημαντική διαφορά). Στον εναπομείναντα 1 από τους 39 οφθαλμούς (2,56%) με τυπική οξεία νόσο και στους 2 από τους 28 (7,14%) με χρόνια, έγινε και 3^η συνεδρία PDT, 3 μήνες μετά τη 2^η ($p = 0,6423$, δηλ. στατιστικά μη σημαντική διαφορά). Μετά την 3^η συνεδρία, παρατηρήθηκε πλήρης υποστροφή και στους οφθαλμούς αυτούς. Τέλος, υποτροπή κατά τον χρόνο παρακολούθησης μετά την πλήρη υποστροφή με την εφαρμογή PDT παρουσίασαν 5 από τους 39 (12,82%) με τυπική οξεία CSC και 3 από τους 28 (10,71%) με χρόνια ($p = 1,0000$, δηλ. στατιστικά μη σημαντική διαφορά). Οι οφθαλμοί αυτοί αντιμετώπισθηκαν εκ νέου με επανάληψη της PDT και παρουσίασαν πλήρη υποστροφή με μία μόνο συνεδρία αγωγής.

Τα ανατομικά μας αποτελέσματα αξιολογήθηκαν επίσης και από την εκτίμηση του CFT με το SD-OCT. Στους 39 οφθαλμούς με τυπική οξεία CSC, η μέση τιμή του CFT

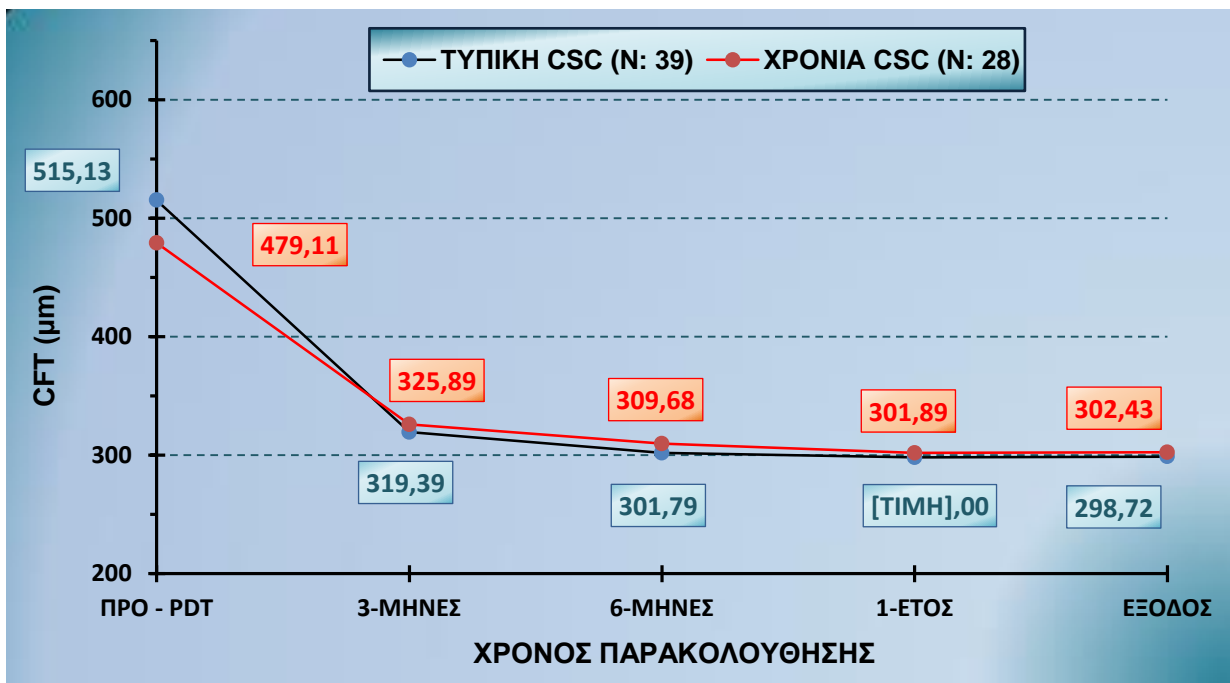
Πίνακας 7. Ανατομικό αποτέλεσμα στους οφθαλμούς της μελέτης μετά την εφαρμογή της PDT με βάση την υποστροφή της ορώδους υπεγέρσεως του νευροεπιθηλίου..

ΑΝΑΤΟΜΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ	ΤΥΠΙΚΗ ΟΞΕΙΑ CSC (N: 39)	ΧΡΟΝΙΑ CSC (N: 28)	P
Πλήρης υποστροφή	34 (87,18%)	22 (78,57%)	= 0,5054
Πλήρης υποστροφή με επανάληψη PDT μετά 3μηνο	4 (10,26%)	4 (14,29%)	= 0,7204
Πλήρης υποστροφή με 2 επαναλήψεις PDT ανά τρίμηνο	1 (2,56%)	2 (7,14%)	= 0,5669
Υποτροπή κατά τη διάρκεια του χρόνου παρακολούθησης	5 (12,82%)	3 (10,71%)	= 1,0000

κατά την είσοδό τους στη μελέτη ήταν $515,13 \pm 110,50$ μm , ενώ κατά την έξοδό τους $298,72 \pm 22,49$ μm ($p < 0,0001$, δηλ. στατιστικά εξαιρετικά σημαντική διαφορά) (Πιν. 8). Παρόμοιες διαφορές ($p < 0,0001$) διαπιστώθηκαν από τη σύγκριση του CFT εισόδου στη μελέτη με αυτό των 3 μηνών ($319,38 \pm 73,48$ μm), των 6 μηνών ($301,79 \pm 36,17$ μm), και του ενός έτους ($298,00 \pm 24,88$ μm) από την PDT. Αντίθετα, η σύγκριση των τιμών του CFT των 3 μηνών, των 6 μηνών, του ενός έτους, και των 2 ετών μεταξύ τους δεν απέδωσαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ($p = 0,093$, $p = 0,3626$, και $p = 0,624$ αντίστοιχα). Όλα τα πιο πάνω, καταγράφονται στην καμπύλη της Εικ. 4, στην οποία διαπιστώνεται μεγάλη μείωση των τιμών του CFT κατά το 1^ο τρίμηνο μετά την PDT, και σταθεροποίησή τους στη συνέχεια.

Πίνακας 8. Μέσες τιμές CFT στους οφθαλμούς με τυπική οξεία CSC πριν και μετά την εφαρμογή της PDT (κατά τη διάρκεια του χρόνου παρακολούθησης).

CFT	Προ - PDT (μm)	3-μήνες (μm)	6-μήνες (μm)	1-έτος (μm)	2-έτη (μm)
Μέση τιμή ("mean")	515,13	319,38	301,79	298,00	298,72
Σταθερή απόκλιση (\pm SD)	\pm 110,50	\pm 73,48	\pm 36,17	\pm 24,88	\pm 22,49
Μέγιστο ("maximum")	725,00	641,00	462,00	340,00	328,00
Ελάχιστο ("minimum")	369,00	239,00	231,00	230,00	235,00



Εικόνα 4. Καμπύλες διακύμανσης των μέσων τιμών του CFT στους οφθαλμούς με τυπική οξεία και χρόνια CSC, πριν και μετά την PDT (κατά τη διάρκεια του χρόνου παρακολούθησης).

Η μέση τιμή του CFT στους 28 ασθενείς με χρόνια CSC κατά την είσοδό τους στη μελέτη ήταν $479,11 \pm 99,78$ μm , ενώ κατά την έξοδό τους $302,43 \pm 25,58$ μm ($p < 0,0001$, δηλ. στατιστικά εξαιρετικά σημαντική διαφορά) (Πίν. 9). Παρόμοιες διαφορές, ($p < 0,0001$) καταγράφηκαν κατά τη σύγκριση του CFT εισόδου στη μελέτη με αυτό των 3 μηνών ($325,89 \pm 68,61$ μm), των 6 μηνών ($309,68 \pm 42,88$ μm), και του ενός έτους από την PDT ($301,89 \pm 25,79$ μm). Αντίθετα, η σύγκριση των τιμών του CFT των 3 μηνών, των 6 μηνών, του ενός έτους, και των 2 ετών μεταξύ τους δεν απέδωσαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ($p = 0,093$, $p = 0,3626$, και $p = 0,624$ αντίστοιχα). Όλα τα πιο πάνω, καταγράφονται στην καμπύλη της Εικ. 4, όπου διαπιστώνεται μεγάλη μείωση των τιμών του CFT κατά το 1^ο τρίμηνο μετά την PDT, και σταθεροποίησή τους στη συνέχεια.

Πίνακας 9. Μέσες τιμές CFT στους οφθαλμούς με χρόνια CSC (N: 28) που υποβλήθηκαν σε PDT πριν και μετά την εφαρμογή της (κατά τη διάρκεια του χρόνου παρακολούθησης).

CFT	Προ - PDT (μm)	3-μήνες (μm)	6-μήνες (μm)	1-έτος (μm)	2-έτη (μm)
Μέση τιμή (<i>"mean"</i>)	479,11	325,89	309,68	301,89	302,43
Σταθερή απόκλιση (\pm SD)	$\pm 99,78$	$\pm 68,61$	$\pm 42,88$	$\pm 25,79$	$\pm 25,58$
Μέγιστο (<i>"maximum"</i>)	701,00	641,00	464,00	339,00	339,00
Ελάχιστο (<i>"minimum"</i>)	350,00	239,00	239,00	237,00	235,00

Στους 39 ασθενείς με τυπική οξεία CSC, η μέση τιμή της logMAR BCVA κατά την είσοδό τους στη μελέτη ήταν $0,349 \pm 0,18$ (περίπου 4-5/10 Snellen), ενώ κατά την έξοδό τους $0,056 \pm 0,06$ (περίπου 8-9/10) ($p < 0,0001$, δηλ. στατιστικά εξαιρετικά σημαντική διαφορά) (Πίν. 10). Παρόμοιες διαφορές ($p < 0,0001$) παρατηρούνται και στη σύγκριση της BCVA εισόδου στη μελέτη με εκείνες 3 μήνες ($0,103 \pm 0,09$, περίπου 8/10), 6 μήνες ($0,059 \pm 0,06$, περίπου 9/10), και 1 έτος μετά την PDT ($0,051 \pm 0,06$, περίπου 9/10), καθώς και της BCVA των τριών μηνών μετά την PDT με τις υπόλοιπες μετά από αυτήν ($p < 0,0001$, δηλ. στατιστικά εξαιρετικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με τις τιμές των 6 μηνών, του 1 έτους και εκείνης κατά την έξοδο από τη μελέτη). Αντίθετα, η σύγκριση των τιμών της BCVA των 6 μηνών

μετά την PDT με εκείνες του 1^{ου} έτους ή της τιμής εξόδου, καθώς και εκείνης στο τέλος του 1^{ου} έτους με αυτήν της τιμής εξόδου δεν απέδωσαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ($p = 0,0832$, $p = 0,3236$ και $p = 0,16$ αντίστοιχα). Η διακύμανση των μέσων τιμών της BCVA πριν και μετά την PDT καταγράφεται στη γραφική παράσταση της Εικ. 5, όπου *διαπιστώνεται μεγάλη πτώση των μέσων τιμών οπτικής οξύτητας logMAR κατά το 1^ο τρίμηνο μετά την PDT, εμφανώς μικρότερη κατά το 2^ο τρίμηνο, και σταθεροποίησή τους στη συνέχεια.*

Πίνακας 10. Μέσες τιμές BCVA οφθαλμών με τυπική οξεία CSC (N:39), πριν και μετά την εφαρμογή της PDT (κατά τη διάρκεια του χρόνου παρακολούθησης).

BCVA (LogMar)	Προ - PDT	3-μήνες	6-μήνες	1-έτος	2-έτη
Μέση (“Mean”)	0,349	0,103	0,059	0,051	0,056
Σταθερή απόκλιση ($\pm SD$)	$\pm 0,18$	$\pm 0,09$	$\pm 0,06$	$\pm 0,06$	$\pm 0,06$
Μέγιστη (“maximum”)	1,00	0,30	0,20	0,20	0,20
Ελάχιστη (“minimum”)	0,10	0,00	0,00	0,00	0,00

Στους 28 ασθενείς με χρόνια CSC διαπιστώθηκαν παρόμοιες διακυμάνσεις της BCVA κατά τον χρόνο παρακολούθησης (Πίν. 11). Πιο αναλυτικά, η μέση τιμή της BCVA σε logMAR στους ασθενείς με χρόνια CSC κατά την είσοδό τους στη μελέτη ήταν $0,511 \pm 0,30$ (περίπου 3/10 σε Snellen), ενώ κατά την έξοδό τους $0,182 \pm 0,12$ (περίπου 6-7/10 Snellen) ($p < 0,0001$, δηλ. στατιστικά εξαιρετικά σημαντική διαφορά). Παρόμοιες διαφορές ($p < 0,0001$) διαπιστώθηκαν από τη σύγκριση της BCVA εισόδου στη μελέτη με εκείνες 3 μήνες ($0,307 \pm 0,23$, περίπου 5/10 Snellen), 6 μήνες ($0,179 \pm 0,12$, περίπου 6-7/10 Snellen), και 1 έτος μετά την PDT ($0,175 \pm 0,12$, περίπου 6-7/10 Snellen), καθώς και της BCVA των τριών μηνών μετά την PDT με τις υπόλοιπες μετά από αυτήν ($p < 0,0001$, δηλ. στατιστικά εξαιρετικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με τις τιμές των 6 μηνών, του 1 έτους, και εκείνης κατά την έξοδο από τη μελέτη). Αντίθετα, η σύγκριση των τιμών της BCVA των 6 μηνών μετά την PDT με

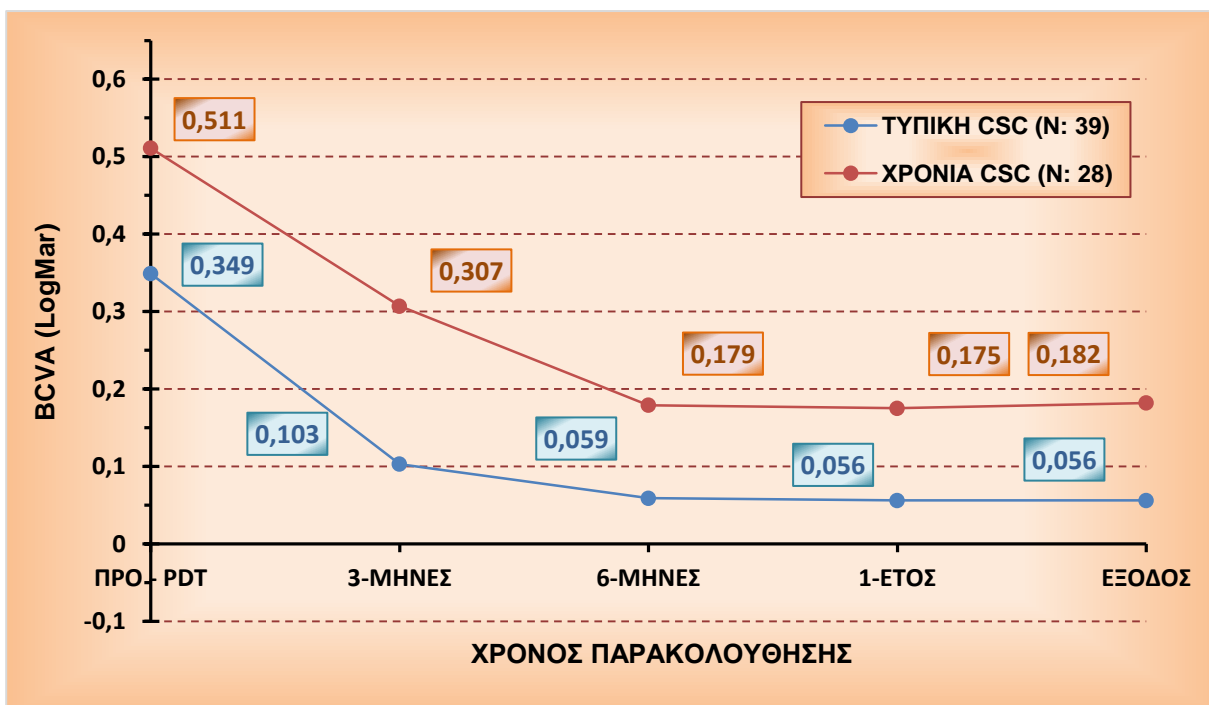
αυτές του 1^{ου} έτους ή της τιμής εξόδου, καθώς και εκείνης στο τέλος του 1^{ου} έτους με αυτήν της τιμής εξόδου δεν απέδωσαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ($p = 0,5732$, $p = 0,6629$ και $p = 0,161$ αντίστοιχα). Η διακύμανση των μέσων τιμών της BCVA πριν και μετά την PDT καταγράφεται στη γραφική παράσταση της Εικ. 5, όπου διαπιστώνεται μεγάλη πτώση των μέσων τιμών οπτικής οξύτητας logMAR κατά το 1^ο τρίμηνο μετά την PDT, εμφανώς μικρότερη κατά το 2^ο τρίμηνο, και σταθεροποίησή τους στη συνέχεια.

Πίνακας 11. Μέσες τιμές BCVA οφθαλμών με χρόνια CSC που υποβλήθηκαν σε PDT (N: 28), πριν και μετά την εφαρμογή της (κατά τη διάρκεια του χρόνου παρακολούθησης).

BCVA (LogMar)	Προ - PDT	3-μήνες	6-μήνες	1-έτος	2-έτη
Μέση ("Mean")	0,511	0,307	0,179	0,175	0,182
Σταθερή απόκλιση (\pm SD)	\pm 0,30	\pm 0,23	\pm 0,12	\pm 0,12	\pm 0,12
Μέγιστη ("maximum")	1,30	1,00	0,50	0,50	0,50
Ελάχιστη ("minimum")	0,10	0,00	0,00	0,00	0,00

Σε κανέναν από τους 67 ασθενείς (67 οφθαλμούς) που υποβλήθηκαν σε PDT με Verteporfin δεν παρατηρήθηκε σοβαρή επιπλοκή. Ένας από αυτούς παραπονέθηκε για έντονο άλγος στη ράχη κατά τα τελευταία λεπτά της ενδοφλέβιας έγχυσης της Verteporfin. Ο ασθενής υποστηρίχθηκε ψυχολογικά, η χορήγηση του φαρμάκου ολοκληρώθηκε κανονικά, και το άλγος παρήλθε λίγα λεπτά μετά το πέρας της έγχυσης.

Δέκα από τους 67 (14,93%) ασθενείς που υποβλήθηκαν σε PDT, παραπονέθηκαν για περαιτέρω μείωση της οπτικής οξύτητας του οφθαλμού που υποβλήθηκε σε θεραπευτική αγωγή εντός του 1^{ου} δεκαημέρου από την εφαρμογή της PDT. Οι 3 από αυτούς ανήκαν στην ομάδα των 39 οφθαλμών (7,69%) που έπασχαν από τυπική

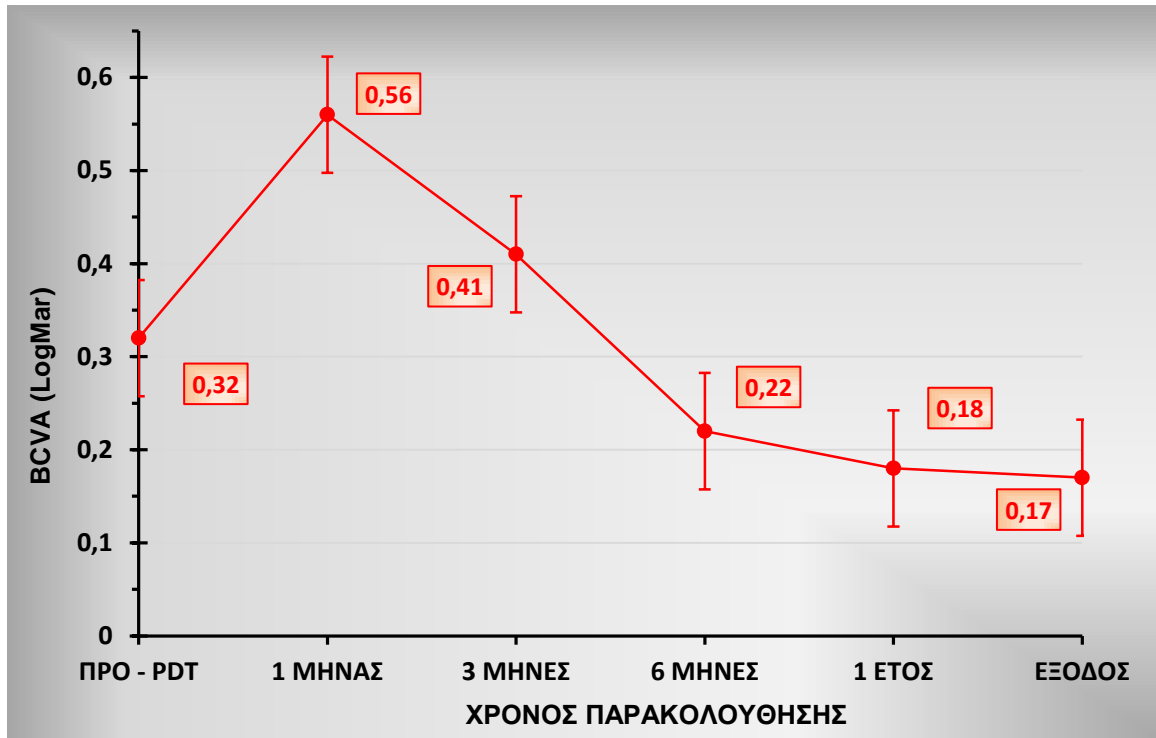


Εικόνα 5. Καμπύλες διακύμανσης των μέσων τιμών της BCVA σε logMAR πριν και μετά την PDT (κατά τη διάρκεια του χρόνου παρακολούθησης) στους οφθαλμούς με τυπική οξεία και χρόνια CSC.

οξεία CSC, ενώ οι υπόλοιποι 7 σε εκείνη των 28 οφθαλμών (25%) με χρόνια. Στους 2 από τους 10 οφθαλμούς, ο στόχος της PDT επεκτεινόταν επί τα εντός των ορίων της ανάγγειας ζώνης του κεντρικού βοθρίου, ενώ στους υπόλοιπους 8 περιελάμβανε και το κεντρικό βοθρίδιο (“foveola”).

Η εξέλιξη της μέσης τιμής της logMAR BCVA στους 10 οφθαλμούς που εμφάνισαν επιδείνωση αμέσως μετά την εφαρμογή της PDT παρουσιάζεται στην καμπύλη της Εικ. 6. Είναι προφανές, ότι η μέση τιμή της BCVA σε τιμές logMAR στους οφθαλμούς αυτούς είναι σημαντικά υψηλότερη στο τέλος του 1^{ου} μηνός από την PDT συγκριτικά με εκείνη πριν από αυτήν ($0,56 \pm 0,20$ σε σχέση με $0,32 \pm 0,12$ αντίστοιχα, με $p = 0,0004$, δηλ. στατιστικά εξαιρετικά σημαντική διαφορά). Ωστόσο, στη συνέχεια, η logMAR BCVA παρουσιάζει σαφή συνεχή μείωση, με αποτέλεσμα, στο τέλος του 3^{ου} μήνα να φθάνει στο ίδιο περίπου επίπεδο με εκείνη πριν από την εφαρμογή της θεραπευτικής αγωγής ($0,41 \pm 0,14$ συγκριτικά με $0,32 \pm 0,12$ αντίστοιχα, με $p = 0,1589$, δηλ. στατιστικά μη σημαντική διαφορά). Η βελτίωση της μέσης τιμής της BCVA συνεχίζεται, με τον ίδιο περίπου ρυθμό μέχρι το τέλος του 6^{ου} μηνός ($0,22 \pm 0,08$), οπότε είναι αισθητά βελτιωμένη σε σχέση με εκείνη πριν την εφαρμογή

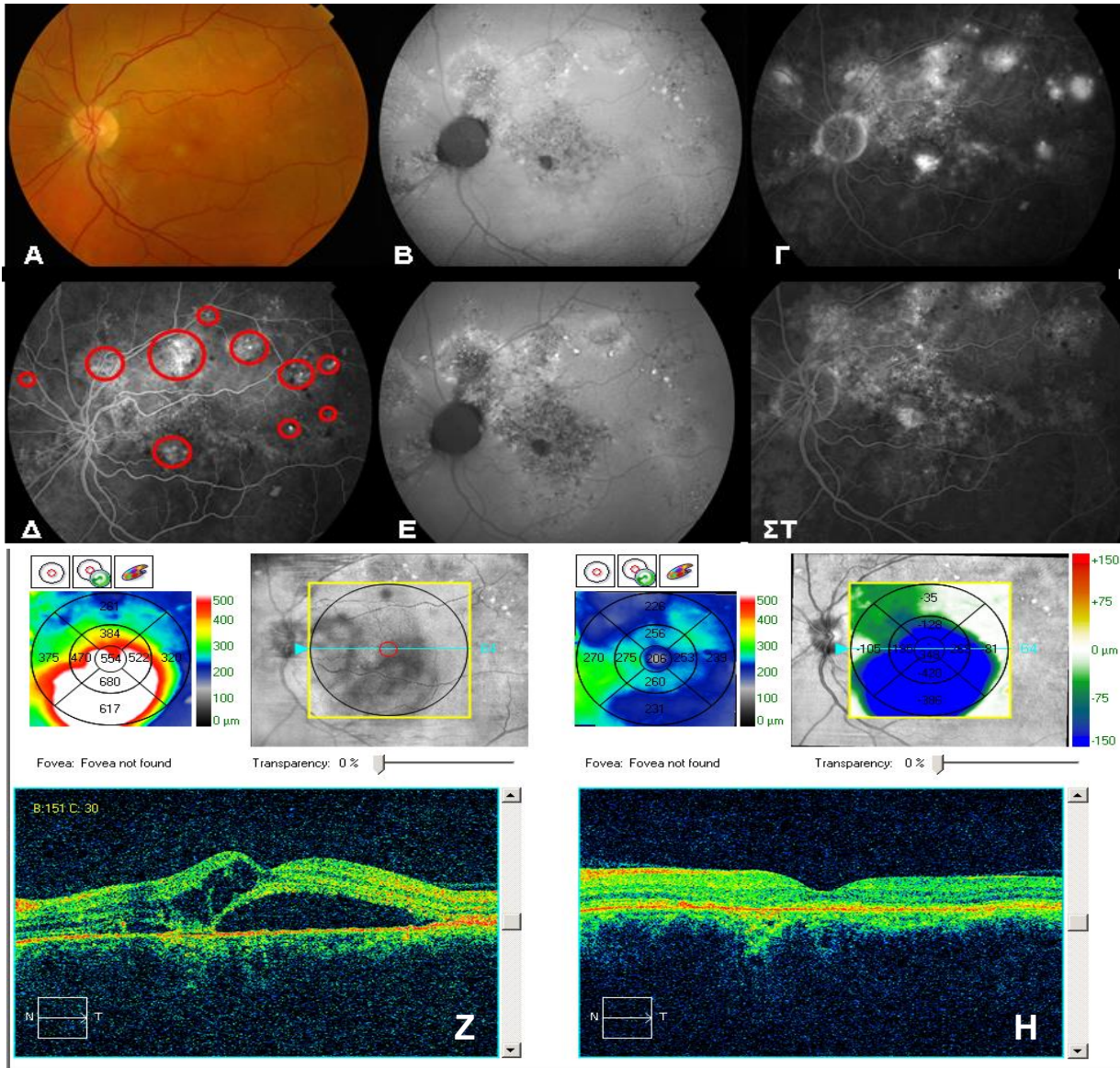
της PDT. Τέλος, βελτίωση της μέσης τιμής της BCVA παρατηρείται, με πολύ βραδύ ρυθμό, και μετά το 1^ο εξάμηνο, με αποτέλεσμα, στο τέλος του 1^{ου} έτους, να διαμορφώνεται σε $0,18 \pm 0,06$ και, κατά την έξοδο από τη μελέτη, σε $0,17 \pm 0,05$ (στατιστικά πολύ σημαντικές διαφορές συγκριτικά με την τιμή της BCVA πριν την εφαρμογή της PDT ($p = 0,0049$ και $0,0021$ αντίστοιχα)).



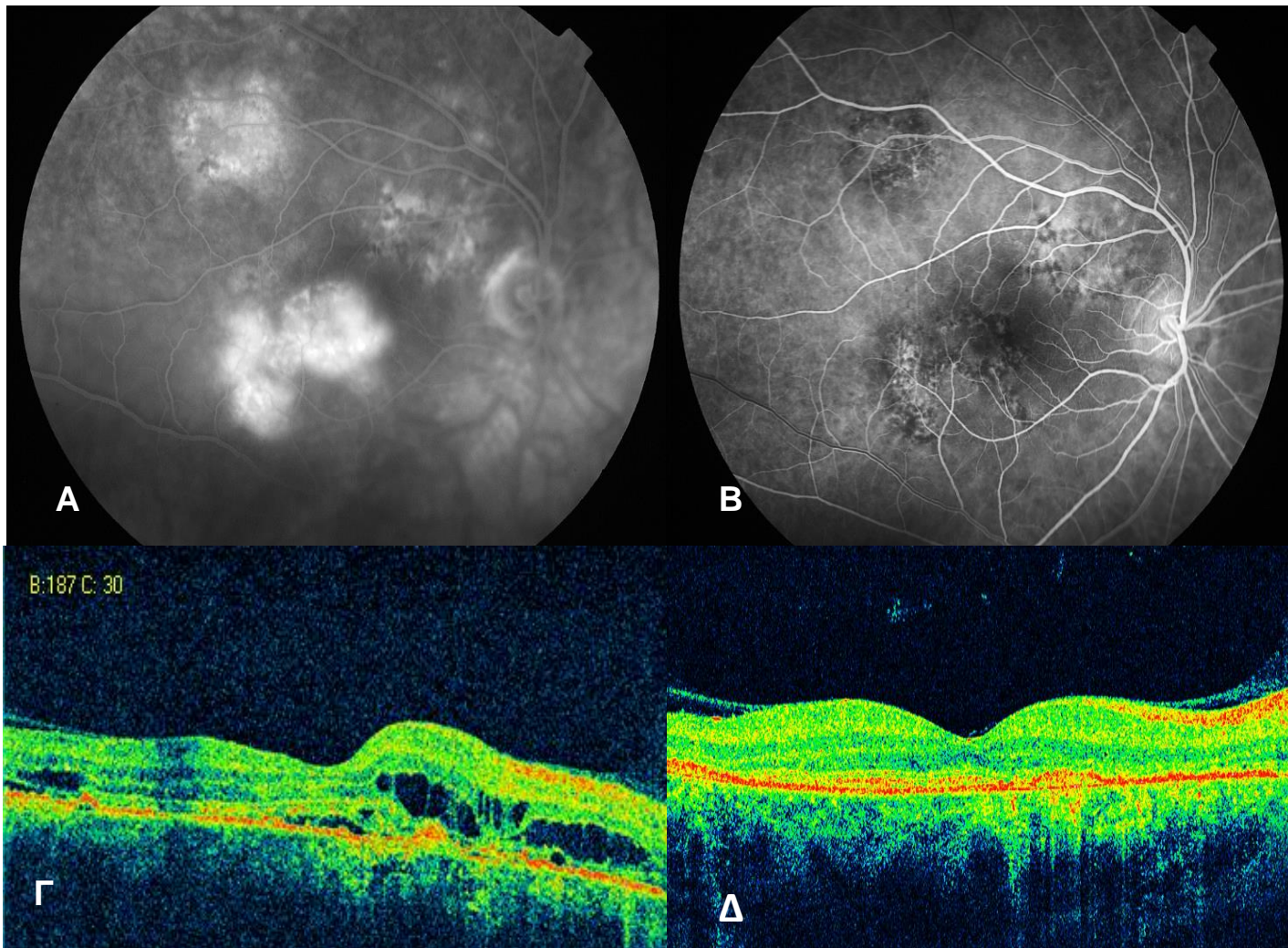
Εικόνα 6. Καμπύλη διακύμανσης μέσης τιμής logMAR BCVA πριν και μετά την PDT (κατά τη διάρκεια του χρόνου παρακολούθησης) στους 10 οφθαλμούς που παρουσίασαν μείωση της BCVA εντός του πρώτου δεκαήμερου από την εφαρμογή της PDT. Οι κάθετες μπάρες παρουσιάζουν $\pm 1,0$ το τυπικό σφάλμα της μέσης τιμής (“*standard error of the mean*”).

Δεκαεννιά από τους 67 οφθαλμούς (25,37%) που υποβλήθηκαν σε PDT παρουσίασαν ατροφικές εκφυλιστικές αλλοιώσεις του RPE στη SW-FAF και την FA, ή/και, σπανιότερα, διαταραχές στη στιβάδα IS/OS στη SD-OCT, αντίστοιχα με την(ις) περιοχή(ές) εφαρμογής των στόχων της PDT (Εικ. 7 & 8). Στους 9 από αυτούς, οι εκφυλιστικές αλλοιώσεις ήταν εντελώς ασυμπτωματικές και καταγράφηκαν κατά την 1^η μετά την PDT τακτική εξέταση παρακολούθησης. Οι υπόλοιποι 10 ήταν οι ίδιοι που παραπονέθηκαν για

μείωση της BCVA εντός του πρώτου δεκαημέρου από την εφαρμογή της PDT. Όπως αναφέρθηκε πιο πάνω, η μείωση της BCVA σε όλους αυτούς τους οφθαλμούς αποκαταστάθηκε εντός του 1^{ου} τριμήνου από την εφαρμογή της PDT (Εικ., 6).



Εικόνα 7. Οφθαλμός με ενεργό χρόνια CSC. Κατά την είσοδο στη μελέτη, βαριές ατροφικές εκφυλιστικές αλλοιώσεις του RPE στην έγχρωμη φωτογραφία βυθού (Α) και, ακόμη πιο ορατές, στον SW-FAF (Β). Πολλαπλά, άτυπα σημεία διηθήσεως και εστίες απορρύθμισης του RPE στην FA (Γ). Έντονο και εκτεταμένο SRF με συνοδό IRF λόγω χρονιότητας, στη SD-OCT (Ζ). BCVA 1-2/10. Χαρτογράφηση 10 μικρών στόχων στην FA (Δ) για την εφαρμογή PDT σε μία συνεδρία. Έξι μήνες μετά την PDT, διαπιστώνεται επιδείνωση των ατροφικών εκφυλιστικών αλλοιώσεων του RPE στον SW-FAF (Ε) και σοβαρή διαταραχή της στιβάδας IS/OS στην SD-OCT (Η). Παρά ταύτα, η BCVA έχει βελτιωθεί στα 5/10 και η νόσος είναι ανενεργός, με πλήρη υποστροφή του SRF και του IRF στη SD-OCT (Η), καθώς και της διαρροής από τα σημεία διηθήσεως και τις εστίες απορρύθμισης του RPE στην FA (ΣΤ).



Εικόνα 8. Οφθαλμός με ενεργό χρόνια CSC και BCVA 2/10. Η FA, κατά την είσοδο στη μελέτη (A), αποκαλύπτει δύο εκτεταμένες εστίες απορρύθμισης του RPE (μια 1^η κεντρική και μια 2^η άνω-κροταφικά του κεντρικού βοθρίου). Επιπλέον, διαπιστώνεται εστία ατροφικής εκφυλιστικής αλλοίωσης του RPE άνω-ρινικά του κεντρικού βοθρίου (πιθανότατα απότοκη παλαιότερης προσβολής). Στη SD-OCT (Γ) αποκαλύπτεται ήπιο (σχισμοειδές) SRF και έντονο, εκτεταμένο IRF, υποδηλωτικό χρονιότητας της πάθησης. Ένα έτος μετά την εφαρμογή της PDT, παρατηρούνται ατροφικές εκφυλιστικές αλλοιώσεις του RPE στην FA αντίστοιχα προς την περιοχή εφαρμογής των στόχων της PDT (B), και διαταραχή της σιβάδας IS/OS στη SD-OCT (Δ). Ωστόσο, η BCVA έχει βελτιωθεί στα 6-7/10 και η νόσος είναι ανενεργός, με πλήρη υποστροφή του IRF και του SRF στη SD-OCT (Δ), καθώς και της διαρροής της χρωστικής από τις εστίες απορρύθμισης του RPE στην FA (B).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Έχουν περάσει περισσότερα από 150 χρόνια από τότε που ο Albert von Graefe περιέγραψε για πρώτη φορά τη CSC¹. Από τότε μέχρι σήμερα, έχουν δημοσιευθεί στην παγκόσμια διεθνή ιατρική βιβλιογραφία χιλιάδες άρθρα σχετικά με την πάθηση. Παρά ταύτα, η CSC εξακολουθεί να παρουσιάζει αρκετά σκοτεινά σημεία, που αφορούν τις ιδιαιτερότητες των δύο διαφορετικών μορφών με τις οποίες εμφανίζεται, δηλαδή την οξεία (τυπική) και τη χρόνια. Οι ιδιαιτερότητες αυτές σχετίζονται με τα ακριβή δημογραφικά στοιχεία κάθε μορφής, τη συχνότητα, τα κλινικά τους χαρακτηριστικά, τη φυσική τους εξέλιξη, καθώς και τη θεραπευτική τους αντιμετώπιση με PDT. Κατά την τελευταία εικοσαετία, τα ζητήματα αυτά αποτελούν συνεχές αντικείμενο έρευνας με αποτελέσματα τα οποία είναι συχνά αντικρουόμενα λόγω του ότι εξαρτώνται, εκτός των άλλων, από τη φυλή και την εθνότητα προέλευσης των ασθενών^{7,35,69}.

Η εργασία μας, στην οποία μελετήθηκαν μόνον Έλληνες ασθενείς, φωτίζει κάποιες από τις σκοτεινές περιοχές που αφορούν την CSC στον ελληνικό πληθυσμό. Η διερεύνηση, την οποία επιχειρήσαμε στην ελληνική και τη διεθνή βιβλιογραφία, απέβη άκαρπη, αφού δεν μπορέσαμε να εντοπίσουμε άλλη ανάλογη δημοσιευμένη εργασία, που να αφορά μεγάλο αριθμό αποκλειστικά Ελλήνων ασθενών.

Η συχνότητα της CSC ποικίλλει από φυλή σε φυλή. Ο επιπολασμός της πάθησης είναι σαφώς μεγαλύτερος στους Ασιάτες, τους Καυκάσιους και τους Λατινοαμερικανούς συγκριτικά με τους Αφροαμερικανούς^{35,61,103}. Η εργασία μας δεν είχε σαν στόχο της να διερευνήσει τη συχνότητα της CSC στον Ελληνικό πληθυσμό. Ωστόσο, τα αποτελέσματά μας δίνουν απάντηση για τη συχνότητα εμφάνισης καθεμιάς από τις δύο ιδιαίτερες μορφές της πάθησης στο σύνολο των ασθενών με CSC. Συγκεκριμένα, η συχνότητα της χρόνιας CSC στους οφθαλμούς της μελέτης φθάνει το 20% (σχέση οξείας / χρόνια = 4 / 1). Σε άλλες δημοσιευμένες εργασίες, το ποσοστό της χρόνιας CSC φέρεται περίπου στο 5%⁶¹, 7.5¹³², 14^{103,113}, αλλά ακόμη και στο 42%¹¹². Το εντυπωσιακά υψηλό ποσοστό της τελευταίας εργασίας πρέπει να αποδοθεί στο ότι οι ασθενείς της μελέτης ήταν, στο παρελθόν, νοσηλευόμενοι τριτοβάθμιου νοσοκομείου και αρκετοί από αυτούς ελάμβαναν συστηματική αγωγή με ΚΣΤ. Αλλά και το δικό μας ποσοστό, το οποίο φαίνεται υψηλότερο συγκριτικά με εκείνο των υπόλοιπων εργασιών, δεν πρέπει

να αποδοθεί, κατά τη γνώμη μας, σε ιδιαιτερότητα του ελληνικού πληθυσμού, αλλά στο γεγονός ότι στο Τμήμα Παθολογίας του Αμφιβληστροειδούς της Κλινικής μας προσέρχονται τα σοβαρότερα περιστατικά CSC τα οποία χρειάζονται συνήθως θεραπευτική αντιμετώπιση.

Η μέσος όρος της ηλικίας του συνόλου των ασθενών μας είναι 50 ετών (όρια 24 - 82 ετών). Η μέση τιμή της ηλικίας των ασθενών με χρόνια CSC ($54,63 \pm 10,27$ έτη) είναι κατά πολύ μεγαλύτερη από εκείνη των ασθενών με τυπική οξεία CSC ($35,98 \pm 6,59$ έτη) ($p < 0,0001$). Η συχνότητα της πάθησης στο σύνολο των Ελλήνων ασθενών φαίνεται ότι είναι 4,5 περίπου φορές συχνότερη στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες. Ενώ όμως η σχέση αυτή παραμένει ίδια για την ομάδα των ασθενών με τυπική οξεία CSC, αυξάνεται σημαντικά ανάμεσα στους ασθενείς με χρόνια CSC (σχέση A / Γ = 7 / 1). Τα πιο πάνω ευρήματα της μελέτης μας έρχονται σε γενική συμφωνία με τα ευρήματα άλλων μελετών, οι οποίες αφορούν ασθενείς με CSC άλλων εθνοτήτων^{32,112-13,116,132-37}.

Με βάση το ιστορικό των ασθενών της μελέτης, 1^η προσβολή παρουσίαζε η μεγάλη πλειονότητα των ασθενών με τυπική οξεία CSC (80,36%) και μόνο το 25% των ασθενών με χρόνια ($p < 0,0001$). Παρόμοια, ικανός αριθμός οφθαλμών με χρόνια CSC είχε παρουσιάσει στο παρελθόν 3 ή περισσότερες προσβολές (25%), ενώ ίδιο αριθμό προσβολών είχε παρουσιάσει μόνο μικρός αριθμός ασθενών (5,36%) με τυπική οξεία νόσο ($p = 0,0046$).

Κατά την αρχική εξέταση, η μεγάλη πλειονότητα των ασθενών με τυπική οξεία CSC (86,61%) παρουσίαζε ένα μόνο σημείο διηθήσεως στην FA συγκριτικά με τους ασθενείς που έπασχαν από χρόνια, οι οποίοι παρουσίαζαν πολλαπλά σημεία διηθήσεως ή/και απορρύθμισης του RPE (2-3 το 75% και 4 ή περισσότερα το 25%) ($p < 0,0001$).

Περισσότεροι από τους μισούς (54,5%) οφθαλμούς της μελέτης με τυπική οξεία CSC δεν υποβλήθηκαν τελικά σε PDT λόγω αυτόματης υποστροφής της πάθησης. Σε αντίθεση με αυτούς, PDT εφαρμόστηκε σε όλους τους ασθενείς με χρόνια CSC, δεδομένου ότι πληρούσαν τα απαραίτητα κριτήρια για

εφαρμογή θεραπευτικής αγωγής, είτε ταυτόχρονα με την είσοδό τους στη μελέτη, είτε μετά από μικρό χρονικό διάστημα ατελέσφορης αναμονής για αυτόματη υποστροφή της νόσου.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματά μας, η κλασική PDT με οδηγό την FA και μικρούς, εάν απαιτείται πολλαπλούς, στόχους αποτελεί λίαν αποτελεσματική θεραπεία για την αντιμετώπιση, τόσο της οξείας τυπικής, όσο και της χρόνιας CSC. Όλοι οι οφθαλμοί της μελέτης που υποβλήθηκαν σε PDT παρουσίασαν πλήρη υποστροφή με 1-3 συνεδρίες αγωγής, ενώ το 87,18% των ασθενών με τυπική οξεία και το 78,57% των ασθενών με χρόνια νόσο παρουσίασαν πλήρη υποστροφή με μία μόνο συνεδρία. Τρίτη συνεδρία PDT απαιτήθηκε μόνο για το 2,56% των ασθενών με τυπική οξεία και το 7,14% των ασθενών με χρόνια νόσο. Παρόμοια ικανοποιητική απάντηση είχαν και οι οφθαλμοί με πολλαπλά σημεία διηθήσεως ή/και απορρυθμίσεως του RPE που αντιμετωπίστηκαν με κλασική PDT πολλαπλών στόχων σε μια συνεδρία. Η πιθανότητα υποτροπής στους οφθαλμούς της μελέτης κατά τη διάρκεια του χρόνου παρακολούθησης μετά την εφαρμογή της PDT και την πλήρη υποστροφή της νόσου ήταν 12,82% στους οφθαλμούς με τυπική οξεία νόσο και 10,71% σε εκείνους με χρόνια. Όλοι οι οφθαλμοί που παρουσίασαν υποτροπή υπάκουσαν στην επανάληψη της PDT.

Η ανατομική βελτίωση των οφθαλμών στους οποίους εφαρμόστηκε κλασική PDT παρατηρήθηκε εντός του πρώτου τριμήνου από την εφαρμογή της. Η καμπύλη της μέσης τιμής του CFT παρουσιάζει μεγάλη καθοδική κλίση κατά το 1^ο τρίμηνο από την PDT, ενώ, στη συνέχεια, παραμένει σχεδόν σταθερή (Εικ. 4). Η βελτίωση της BCVA ακολούθησε ελαφρώς διαφορετική πορεία από την ανατομική βελτίωση. Συγκεκριμένα, η καμπύλη της μέσης τιμής της BCVA παρουσιάζει μεγάλη καθοδική κλίση κατά τη διάρκεια ολόκληρου του 1^{ου} εξαμήνου από την εφαρμογή της PDT, ενώ σταθεροποιείται μετά από αυτό μέχρι το τέλος του χρόνου παρακολούθησης.

Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν δύο μόνον αναφορές για την αποτελεσματικότητα της κλασικής PDT με οδηγό την FA στα πλαίσια της αντιμετώπισης της CSC^{130,132}. Στις εργασίες αυτές αναφέρεται και η τεχνική της εφαρμογής πολλαπλών στόχων PDT σε μία συνεδρία. Πιο συγκεκριμένα, η μία εξ αυτών, αποτελεί παρουσίαση ενός μόνον ασθενούς με ετερόπλευρη

χρόνια CSC¹³², ο οποίος υποβλήθηκε σε κλασική PDT με 3 στόχους σε μία συνεδρία. Η οπτική του οξύτητα βελτιώθηκε και η ορώδης υπέγερση του νευροεπιθηλίου υποχώρησε πλήρως εντός 2 εβδομάδων. Ο ασθενής δεν παρουσίασε καμία επιπλοκή, ούτε υποτροπή κατά το διάστημα των 6 μηνών της παρακολούθησής του. Η 2^η δημοσιευμένη εργασία αφορά 9 οφθαλμούς με τυπική, οξεία CSC οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν με την ίδια αγωγή και μελετήθηκαν αναδρομικά¹³⁰. Η ορώδης υπέγερση του νευροεπιθηλίου υποχώρησε σε όλους εντός του 1^{ου} μηνός από την PDT, ενώ η BCVA βελτιώθηκε σημαντικά στους 7 από αυτούς και παρέμεινε στάσιμη στους υπόλοιπους 2. Κανένας ασθενής δεν παρουσίασε επιπλοκή ή υποτροπή κατά το διάστημα των 6 μηνών που παρακολουθήθηκαν. Σε σχέση με τις αναφερθείσες εργασίες, εμείς, *χρησιμοποιώντας την ίδια θεραπευτική μέθοδο, μελετήσαμε προοπτικά πολύ μεγαλύτερο αριθμό ασθενών (67 συνολικά, 39 με τυπική οξεία και 28 με χρόνια νόσο) επί πολύ μακρότερο χρονικό διάστημα (2 έτη μετά την εφαρμογή της PDT).*

Μολονότι δεν έχουμε συγκριτική ομάδα οφθαλμών στους οποίους να εφαρμόσαμε τροποποιημένη PDT, ώστε να είμαστε σε θέση να παρουσιάσουμε επιστημονικά αξιόπιστα συγκριτικά στοιχεία, από τα ανατομικά και λειτουργικά μας αποτελέσματα, καθώς και από τα αποτελέσματα των εργασιών που είναι δημοσιευμένες στη διεθνή βιβλιογραφία και αφορούν τις τροποποιημένες τεχνικές, δικαιούμεθα να εκφράσουμε την άποψη ότι οι «φόβοι» που εκφράζονται για τις πιθανές «επιπλοκές» της κλασικής PDT στα πλαίσια της αντιμετώπισης της CSC είναι ιδιαίτερος υπερβολικοί. Στους οφθαλμούς που μελετήσαμε ατροφικές εκφυλιστικές αλλοιώσεις του RPE με συνοδές ήπιες διαταραχές του συμπλέγματος IS/OS παρατηρήθηκαν περίπου στο 25% των οφθαλμών μας. Ωστόσο, οι ανατομικές αυτές διαταραχές δεν προκάλεσαν κανένα υποκειμενικό ενόχλημα στους μισούς από αυτούς τους ασθενείς. Οι υπόλοιποι μισοί (12,5% του συνόλου), παραπονέθηκαν για περαιτέρω μείωση της οπτικής οξύτητας του οφθαλμού που υποβλήθηκε σε PDT μέσα στο 1^ο δεκαήμερο από την εφαρμογή της. Εν τούτοις, το ενόχλημα αυτό ήταν παροδικό, καθώς, η BCVA άρχισε να βελτιώνεται ήδη από τον 1^ο μήνα και έφθασε τα επίπεδα που είχε πριν από την εφαρμογή της PDT περίπου στο τέλος του 1^{ου} τριμήνου. Κατά το 2^ο τρίμηνο, η BCVA συνέχισε τη βελτίωσή της με

πολύ ταχύ ρυθμό ξεπερνώντας σαφώς τα επίπεδα που είχε πριν την εφαρμογή της PDT, ενώ η βελτίωση συνεχίζεται πολύ βραδύτερα και το 2^ο εξάμηνο, οπότε φθάνει περίπου στα τελικά επίπεδα βελτίωσης, τα οποία διατηρεί όλον τον υπόλοιπο χρόνο παρακολούθησης (μέχρι το τέλος του 2^{ου} έτους).

Πιστεύουμε ότι η εφαρμογή της PDT με οδηγό την FA και μικρούς, εάν απαιτείται πολλαπλούς, στόχους μόνο πάνω στα σημεία διηθήσεως και στις εστίες απορρύθμισης του RPE, πλεονεκτεί συγκριτικά με αυτήν της εφαρμογής της με έναν μονήρη στόχο και οδηγό την ICG αγγειογραφία. Η τελευταία οδηγεί, λόγω των εκτεταμένων εστιών χοριοτριχοειδικής υπερδιήθησης που αποκαλύπτει, στην επιλογή μεγάλου στόχου, ο οποίος σε αρκετές περιπτώσεις φθάνει τη μέγιστη διάμετρο των 5.000 μm που διαθέτει το μηχάνημα εφαρμογής του laser. Έτσι, η ακτινοβολία εφαρμόζεται σε όλη σχεδόν την περιοχή της ωχράς, γεγονός το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε ανατομικές ή λειτουργικές διαταραχές, ακόμη και όταν η PDT εφαρμόζεται με τις τροποποιημένες (μειωμένες) τεχνικές. Το μόνο μειονέκτημα της τεχνικής των μικρών πολλαπλών στόχων με οδηγό την FA, αποτελεί η τεχνική δυσχέρεια της ακριβούς εντόπισης των εστιών στις οποίες θα εφαρμοστούν οι στόχοι αυτοί, ώστε να συμπίσουν απολύτως με τα υφιστάμενα σημεία διηθήσεως. Το πρόβλημα αυτό επιλύεται με τον προσεκτικό προσχεδιασμό της αγωγής, δηλαδή με τη χαρτογράφηση των στόχων πάνω σε εικόνα μέσης φάσης FA (Εικ. 2 & 7Δ), την οποία βλέπει ο οφθαλμίατρος που εφαρμόζει τις ακτίνες laser κατά τη διάρκεια της εφαρμογής, ώστε, με βάση τα αμφιβληστροειδικά αγγεία, να έχει καλά οδηγιά σημεία που θα τον βοηθήσουν στην ακριβή εφαρμογή των στόχων.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα συμπεράσματα που προκύπτουν από την μελέτη μας σε μεγάλο αριθμό Ελλήνων ασθενών με CSC σχετικά με τα δημογραφικά στοιχεία, τα κλινικά χαρακτηριστικά, τη μορφή και τη βαρύτητα της πάθησης, τη φυσική της εξέλιξη, καθώς και τη θεραπευτική της αντιμετώπιση με κλασική PDT και οδηγό την FA, είναι τα ακόλουθα:

1. Η συχνότητα της οξείας τυπικής CSC είναι πολύ μεγαλύτερη από εκείνη της χρόνιας (*τυπική CSC : χρόνια CSC = 5 / 1*).
2. Ο μέσος όρος της ηλικίας των ασθενών με χρόνια CSC (*51 ετών*) είναι πολύ μεγαλύτερος από εκείνον με τυπική (*37 ετών*).
3. Η CSC είναι πολύ συχνότερη στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες. Η επίπτωση της πάθησης στους άνδρες είναι πολύ υψηλότερη στη χρόνια CSC (*σχέση ανδρών : γυναίκες = 7 : 1*) συγκριτικά με αυτήν της οξείας τυπικής CSC (*σχέση ανδρών : γυναίκες = 4,5 : 1*).
4. Η πρόγνωση (*πορεία φυσικής εξέλιξης*) της χρόνιας CSC είναι πολύ δυσμενέστερη από αυτήν της τυπικής, για τους ακόλουθους λόγους:
 - A) Η πιθανότητα υποτροπών στη χρόνια CSC είναι πολύ μεγαλύτερη από εκείνη των οφθαλμών με τυπική (*75%* συγκριτικά με περίπου *20%* αντίστοιχα).
 - B) Τα σημεία διηθήσεως ή απορρυθμίσεως του RPE είναι πολύ περισσότερα στους οφθαλμούς με χρόνια CSC συγκριτικά με τους οφθαλμούς με τυπική (*περισσότερα από 3 σημεία διηθήσεως, 25%* συγκριτικά με *2%* αντίστοιχα).
 - Γ) Η πιθανότητα αυτόματης υποστροφής είναι εξαιρετικά μικρή στους οφθαλμούς με χρόνια CSC συγκριτικά με εκείνους που πάσχουν από τυπική (*στο χρόνο παρακολούθησης των ασθενών μας 0% και 65%* αντίστοιχα).
5. Η κλασική PDT με οδηγό την FA και μικρού όταν απαιτείται πολλαπλούς σε μία συνεδρία, στόχους αποτελεί εξαιρετικά αποτελεσματική θεραπεία για την αντιμετώπιση, τόσο της οξείας τυπικής, όσο και της χρόνιας CSC.
Αναλυτικότερα:

- A) Όλοι οι οφθαλμοί της μελέτης που υποβλήθηκαν σε PDT παρουσίασαν πλήρη υποστροφή με 1-3 συνεδρίες αγωγής, ενώ περίπου το 84% από αυτούς με μία μόνο συνεδρία.
- B) Η πιθανότητα υποτροπής στους οφθαλμούς που υποβλήθηκαν σε PDT ήταν μικρή (περίπου 12% στον διετή χρόνο παρακολούθησης) και υπάκουσε στην επανάληψη της PDT.
- Γ) Η ανατομική βελτίωση των οφθαλμών παρατηρήθηκε εντός του πρώτου τριμήνου από την εφαρμογή της PDT, (πλήρης υποστροφή του SRF στη SD-OCT σε ποσοστό περίπου 84%).
- Ε) Στη μεγάλη πλειονότητα των οφθαλμών, η BCVA βελτιώθηκε σημαντικά από το 1^ο τρίμηνο μετά την εφαρμογή της PDT. Η βελτίωση συνεχίστηκε και κατά το 2^ο τρίμηνο, οπότε σταθεροποιήθηκε στα τελικά της επίπεδα.
6. Η πιθανότητα επιπλοκών από την εφαρμογή της κλασικής PDT με οδηγό την FA στους ασθενείς μας με CSC ήταν πολύ μικρή, και πάντως χωρίς λειτουργικές επιπτώσεις. Πιο συγκεκριμένα:
- A) Ατροφικές εκφυλιστικές αλλοιώσεις του RPE με συνοδές ήπιες διαταραχές του συμπλέγματος IS/OS συνέβησαν περίπου στο 25% των οφθαλμών. Οι ανατομικές αυτές διαταραχές δεν προκάλεσαν λειτουργικά ενοχλήματα στους μισούς απ' αυτούς του οφθαλμούς.
- B) Στους υπόλοιπους μισούς (12,5% του συνόλου) διαπιστώθηκε περαιτέρω μείωση της οπτικής οξύτητας μέσα στο 1^ο δεκαήμερο από την εφαρμογή της PDT. Ωστόσο, η μείωση αυτή ήταν παροδική και τα τελικά επίπεδα της οπτικής οξύτητας πολύ υψηλότερα από εκείνα πριν την εφαρμογή της θεραπευτικής αγωγής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Von Graefe A: Kurzere Abhandlungen. Notizen und casaistische Mitheilungen vermischten Inhalts: VI. Ueber zentrale recidivirende Retinitis. *Albrecht Von Graefe's Arch Klin Exp Ophthalmol.* 12: 211-5, 1866.
2. Horniker E: Su di una forma di retinite centrale di origine vasoneurotica. *Ann Ophthalmol.* 55: 578-600, 1927.
3. Gifford SR, Marquardt G: Central angiospastic retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 21: 211-28, 1939.
4. Bennett G: Central serous retinopathy. *Br J Ophthalmol.* 39: 605-18, 1955.
5. Maumenee AE: Symposium on macular diseases: clinical manifestations. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 69: 605-13, 1965.
6. Gass JDM: Pathogenesis of disciform detachment of the Neuroepithelium: I. General concepts and classifications. *Am J Ophthalmol.* 63: 573-85, 1967.
7. Gass JDM: Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium: II. Idiopathic central serous choroidopathy. *Am J Ophthalmol.* 63: 587-615, 1967.
8. Gass JDM: Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium: III. Senile disciform macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 63: 617-44, 1967.
9. Gass JDM: Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium: IV. Fluorescein angiographic study of senile disciform macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 63: 645-59, 1967.
10. Gass JDM: Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium: V. Disciform macular detachment secondary to focal choroiditis. *Am J Ophthalmol.* 63: 661-87, 1967.
11. Gass JD: Specific diseases causing disciform macular detachment. *In Stereoscopic Atlas of Macular Diseases.* 1: 52-70, 1997.
12. Shimizu K, Tobar I: Central serous retinopathy dynamics of subretinal of subretinal fluid. *Mod Probl Ophthalmol.* 9: 152-7, 1971
13. Spitznas M, Huke J: Number, shape, and topography of leakage points in acute type I central serous retinopathy. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 225: 437-40, 1987.

14. Kazuhiko H, Yutaka H, Takashi T: Indocyanine green angiography of central serous chorioretinopathy. *Intern Ophthalmol.* 9: 37-41, 1986.
15. Fuchs E: Ein fall von zentraler residuierender syphilitischer netzhaut entzündung. *Zentralbl Prakt Augenheilkd.* 40: 105-8, 1916.
16. Guist G: Ueber preretinales Oedema. *Z Augenheilkd.* 54: 37-49, 1925.
17. Kitahara S: Ueber Klinisch: choeroobachtungen bei der in Japan häufig vorkommenden chorioretinitis sentralis serosa. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 97: 345-2, 1936.
18. Reiger H: Zur A: Etiology of exudative externa centralis. *Albrecht Von Graefe's Arch Klin Exp Ophthalmol.* 35: 26-7, 1960.
19. Djakri SE, Dilinas N: Importance de la lambliaose comme facteur etiologique dans la chorioretinite centrale sereuse. *Ophthalmologica.* 47: 264-2, 1963.
20. Si-Boen-Lian: Etiologic agent of central serous central chorioretinitis. *Ophthalmologica.* 148: 263-7, 1964.
21. Burton T: Central serous retinopathy. In: FC Blodi (Ed). *Current Concepts in Ophthalmology.* CV Mosby, St Louis, pp 1–28, 1972.
22. Delman M, Leubuscher K: Transient macular edema due to griseofulvin. *Am J Ophthalmol.* 566-8, 1963
23. Ko HU: An experimental study of the nature of Masuda's chorioretinitis: III. A study of the relationship existing between chorioretinitis centralis photodynamica and the function of the kidney. *Acta Soc Ophthalmol Jpn.* 38: 1060-73. 1934.
24. Redman SI: A review of solar retinitis as it may pertain to macular lesions seen in persons of the armed forces. *Am J Ophthalmol.* 28: 1155-65, 1945.
25. Berens C, Sayad WY, Girard LJ: Symposium on ocular allergy. The uveal tract and retina: consideration of certain experimental and clinical concepts. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 56: 220-41, 1952.
26. Bettman JW: Allergic retinosis. *Am J Ophthalmol.* 28: 323-28, 1945.
27. Lothman L: Clinical Manifestations of Allergy in Ophthalmology, *Year Book of EENT.* Year Chicago, Book Medical Publishers, St Louis, pp 38-41, 1941.

28. Hassan L, Carvalho C, Yannuzzi LA, et al: Central serous chorioretinopathy in a patient using methylenedioxymethamphetamine (MDMA) or “ecstasy”. *Retina*. 21: 559-7, 2001.
29. Haynes SB, Levine S, Scotch NA, et al: The relationship of psychological factors to coronary heart disease in the Framingham Study: I. Methods and risk factors. *Am J Epidemiol*. 107: 362-83, 1978.
30. Miki T, Sunada E, Higaki T: Studies on chorioretinitis induced in rabbits by stress (repeated administration of epinephrine). *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 76: 1037-45, 1972.
31. Nagayoshi K: Experimental study of chorioretinopathy by intravenous injection of adrenaline. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 75:1720,1971.
32. Yannuzzi LA: Type-A behavior and central serous chorioretinopathy. *Retina*. 7: 111-30, 1987.
33. Yoshioka H, Katsume Y: Experimental central serous chorioretinopathy: III. Ultrastructural findings. *Jpn J Ophthalmol*. 26: 397-09, 1982.
34. Yoshioka H, Sugita T, Nagayoshi K: Fluorescein angiographic findings in experimental retinopathy produced by intravenous adrenaline injection. Preliminary report. *Nippon Ganka Kiyo*. 21: 648-52, 1970.
35. Hall LS, Guyer DR, Yannuzzi LA: Central serous chorioretinopathy. In Guyer DR, Yannuzzi LA, Chang S, et al: *Retina - Vitreous - Macula*. Vol. 1, WB Saunders, Philadelphia, pp 206-17, 1999.
36. Prunte C, Flammer J: Choroidal capillary and venous congestion in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 11: 26-34, 1996
37. Garg SP, Dada T, Talwar D, et al: Endogenous cortisol profile in patients with central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*. 81: 962-64, 1997.
38. Giovannini A, Scassellati-Sforzolini B, D’Altobrando et al: Choroidal findings in the course of idiopathic serous pigment epithelial detachment detected by indocyanine green videoangiography. *Retina*. 17: 286–93, 1997
39. Heimovici R, Gragoudas ES, Duker JS, et al: Central serous chorioretinopathy associated with inhaled or intranasal corticosteroids. *Ophthalmology*. 104: 1653–60, 1997.

40. Polak BCP, Baarsma GS, Snyers B: Diffuse retinal pigment epitheliopathy complicating systemic corticosteroid treatment. *Br J Ophthalmol.* 79: 922–5, 1995.
41. Wakakura M, Ishikawa S: central serous chorioretinopathy complicating systemic corticosteroid treatment. *Br J Ophthalmol.* 68: 329-31, 1984.
42. Spitznas M: Pathogenesis of central serous retinopathy: a new working hypothesis. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 224: 321-24, 1986.
43. Negi A, Marmor MF: Experimental serous retinal detachment and focal pigment epithelial damage. *Arch Ophthalmol.* 102: 445-9, 1984.
44. Marmor MF: New hypothesis on the pathogenesis and treatment of serous retinal detachment. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2265-2, 1988.
45. Guyer DR, Yannuzzi LA, Slakter JS, et al.: Digital indocyanine green videoangiography of central serous chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol.* 112: 1057-62, 1994
46. Spaide RF, Hall L, Haas A, et al.: Indocyanine green videoangiography of older patients with central serous chorioretinopathy. *Retina.* 16: 203-13, 1996.
47. Hayashi K, Hasegawa Y, Tokoro T: Indocyanine green angiography of central serous chorioretinopathy. *Int Ophthalmol.* 9: 37-41, 1986.
48. Bouzas E, Karadimas P, Pournaras CJ: Central serous chorioretinopathy and glucocorticoids. *Surv Ophthalmol.* 47: 431-48, 2002.
49. Bouzas EA, Moret P, Pournaras CJ: Central serous chorioretinopathy complicating solar retinopathy treated with glucocorticoids. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 237: 166-68, 1999.
50. Bouzas EA, Scott MH, Mastorakos G, et al: Central serous chorioretinopathy in endogenous hypercortisolism. *Arch Ophthalmol.* 1111: 9-33, 1993.
51. Carvalho-Recchia C, Yannuzzi L, et al: Corticosteroids and central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology.* 109: 834-37, 2002.
52. Chainé G, Haouat M, Menard-Molcard C: Central serous chorioretinopathy and systemic steroid therapy. *J Fr Ophthalmol.* 24: 139–46, 2001.E

53. Chrousos GP, Gold PW: The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. *JAMA*. 267: 1244-52, 1992.
54. Eckstein MB, Spalton DJ, Holder G: Visual loss from central serous retinopathy in systemic lupus erythematosus. *Br J Ophthalmol*. 77: 607-9, 1993.
55. Gass JD, Slamovitz TL, Fuller DG, et al: Posterior chorioretinopathy and retinal detachment after organ transplantation. *Arch Ophthalmol*. 110: 1717-22, 1992.
56. Godel V, Blumenthal M, Regenbogen L: Retrobulbar neuritis and central serous chorioretinopathy. *J Pediatr Ophthalmol*. 14: 296-8, 1977.
57. Harada T, Harada K: Six cases of central serous choroidopathy induced by systemic corticosteroid therapy. *Doc Ophthalmol*. 60: 37-44, 1985.
58. Jampol LM, Weinreb R, Yannuzzi L: Involvement of corticosteroids and catechol amines in the pathogenesis of central serous chorioretinopathy: A rationale for new treatment strategies. *Ophthalmology*. 109: 1765-6, 2002.
59. Kvetnansky R, Pacak K, Fukuhara K, et al.: Sympathoadrenal system in stress. Interaction with the hypothalamic–pituitary–adrenocortical system. *Ann NY Acad Sci*. 771: 131-58, 1995.
60. Matsunaga H, Nishimura T, Uyama N: Recent cases of multifocal posterior pigment epitheliopathy. *Rinsho Ganka*. 46: 729-33, 1992.
61. Tittl MK, Spaide RF, Wong D, et al.: Systemic findings associated with central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 128: 63-8, 1999.
62. Hadcock JR, Malbon CC: Regulation of 13-adrenergic receptors by ‘permissive’ hormones: glucocorticoids increase steady-state levels of receptor mRNA. *Proc Natl Acad Sci USA*. 85: 8415-19, 1988.
63. Haimovici R, Rumelt S, Melby J: Endocrine abnormalities in patients with central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 110: 698 -03, 2003.
64. Makara GB, Haller J: Non-genomic effects of glucocorticoids in the neural system. Evidence, mechanisms and implications. *Prog Neurobiol*. 65: 367-90, 2001.

65. Sakaue M, Hoffman BB: Glucocorticoids induce transcription and expression of the α 13B adrenergic receptor gene in DTT1 MF-2 smooth muscle cells. *J Clin Invest.* 88: 385-89, 1991
66. Cotticelli L, Borrelli M, D'Alessio AC, et al: Central serous chorioretinopathy and *Helicobacter pylori*. *Eur J Ophthalmol.* 16: 274-8, 2006.
67. Weenink AC, Borsje RA, Oosterhuis JA: Familial chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmologica.* 215: 183-7, 2001.
68. Fawzi AA, Holland GN, Kreiger AE, et al.: Cunningham Jr ET. Central serous chorioretinopathy after solid organ transplantation. *Ophthalmology.* 113: 805-13, 2006.
69. Spaide RF, Campeas L, Haas A, et al.: Central serous chorioretinopathy in younger and older adults. *Ophthalmology.* 103: 2070-80, 1996.
70. Fine SL, Owens SL: Central serous retinopathy in a 7-year-old girl. *Am J Ophthalmol.* 90: 871-73, 1980.
71. Desai UR, Alhalel AA, Campen TJ, et al.: Central serous chorioretinopathy in African Americans. *J Natl Med Assoc.* 95: 553-9, 2003.
72. Wang M, Sander B, La Cour M, et al.: Clinical characteristics of subretinal deposits in central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol Scand.* 83: 691-96, 2005.
73. Cardella Ap. Guyer DR, Spitznas M, Yannuzzi LA: Central serous chorioretinopathy. In Schachat AP: Medical Retina, In Ryan SJ. Retina, Vol.2, CV Mosby, St Louis, pp 153-81, 2001.
74. Okushiba U, Takeda M: Study of choroidal vascular lesions in central serous chorioretinopathy using indocyanine green angiography. *Nippon Gakkai Zasshi.* 101: 74-82, 1997.
75. Spaide RF, Klancnik JM: Fundus autofluorescence and central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology.* 112: 825-33, 2005.
76. Framme C, Walter A, Gabler B, et al.: Fundus autofluorescence in acute and chronic-recurrent central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology.* 112: 825-33, 2005.

77. Von Ruckmann A, Fitzke F, Fan J et al.: Abnormalities of fundus autofluorescence in central serous retinopathy. *Am J Ophthalmol.* 133: 780-86, 2002.
78. Cardillo Piccolino F, De La Longrais RR, et al.: The foveal photoreceptor layer and visual acuity loss in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 139: 87–99, 2005.
79. Gupta P, Gupta V, Dogra MR, et al: Morphological changes in the retinal pigment epithelium on spectral-domain OCT in the unaffected eyes with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Int Ophthalmol.* 30(2): 175–81, 2010.
80. Hiram Y, Tsujikawa A, Sasahara M, et al: Alterations of retinal pigment epithelium in central serous chorioretinopathy. *Clin Experiment Ophthalmol.* 35: 225-30, 2007.
81. Iida T, Hagimura N, Sato T, et al: Evaluation of central serous chorioretinopathy with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 129: 16-20, 2000.
82. Mitarai K, Gomi F, Tano Y: Three-dimensional optical coherence tomographic findings in central serous chorioretinopathy. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 244: 1415-20, 2006.
83. Montero JA, Ruiz-Moreno JM: Optical coherence tomography characterization of idiopathic central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol.* 89: 562-64, 2005.
84. Sawa T, Gomi F, Tano Y: Three-dimensional optical coherence tomographic findings of idiopathic multiple serous retinal pigment epithelial detachment. *Arch Ophthalmol.* 123: 122-3, 2005.
85. Wu ZH, Lai RY, Yip YW, et al.: Improvement in multifocal electroretinography after half-dose verteporfin photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy: a randomized placebo-controlled trial. *Retina.* 31: 1378-86, 2011.
86. Ehrlich R, Mawer NP, Mody, CH, et al.: Visual function following photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy: a comparison of automated macular microperimetry versus best-corrected visual acuity. *Clin Exp Ophthalmol.* 40: e32-e39, 2012.

87. Vukojevic N, Sikic J, Katusic D, et al.: Types of central serous retinopathy, analysis of shape, topographic distribution and number of leakage sites. *Coll Antropol.* 25 (Suppl): 83-87, 2001.
88. Klein ML, Van Buskirk EM, Friedman E, Get al.: .Experience with no treatment of central serous choroidopathy. *Arch Ophthalmol.* 91: 247-50, 1974.
89. Bujarborua D: Long-term follow-up of idiopathic central serous chorioretinopathy without laser. *Acta Ophthalmol Scand.* 79: 417-21, 2001.
90. Wong R, Chopdar A, Brown M: Five to 15 year follow-up of resolved idiopathic central serous chorioretinopathy. *Eye.* 18: 262–68, 2004.
91. Forooghian F, Meleth AD, Cukras C, et al.: Finasteride for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina.* 31: 766-71, 2011.
92. Nielsen JS, Jampol LM: Oral mifepristone for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina.* 31: 1928-36, 2011.
93. Steinle NC, Gupta N, Yuan A, et al.: Oral rifampin utilisation for the treatment of chronic multifocal central serous retinopathy. *Br J Ophthalmol.* 96: 10-13, 2012.
94. Meyerle CB, Freund KB, Bhatnagar P, et al.: Ketoconazole in the treatment of chronic idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina.* 27: 943-46, 2007.
95. Avci R, Deutman AF: Die behandlung der zentralen serösen choroidopathie mit dem betarezeptorenblocker Metoprolol (vorläufige ergebnisse). *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 202: 199–205, 2005.
96. Caccavale A, Romanazzi F, Imperato M, et al.: Low-dose aspirin as treatment for central serous chorioretinopathy. *Clin Ophthalmol.* 4: 899-903, 2010
97. Bagher M, Rahbani-Nobar R: Alireza Javadzadeh A, et al.: The effect of *Helicobacter pylori* treatment on remission of idiopathic central serous chorioretinopathy. *Mol Vis.* 17: 99-103, 2011.
98. Mansing Ratanasukon, Patama Bhurayanontachai and Pichai Jirarattanasopa: High-dose antioxidants for central serous chorioretinopathy. The randomized placebo-controlled study. *BMC Ophthalmology.* 186: 2415-20, 2012.

99. Robertson D, Ilstrup D: Direct, indirect and sham laser photocoagulation in the management of central serous retinopathy. *Am J Ophthalmol.* 95: 457-66, 1983.
100. Leaver P, Williams C: Argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy. *Br J Ophthalmol.* 63: 674-77, 1979.
101. Ficker L, Vafidis G, While A, et al.: Long-term follow-up of a prospective trial of argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy. *Br J Ophthalmol.* 72: 829-34, 1988.
102. Gilbert CM, Owens SL, Smith PD, et al.: Long-term follow-up of central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol.* 68: 815-20, 1984.
103. Chan WM, Lam DS, Lai TY, et al.: Choroidal vascular remodelling in central serous chorioretinopathy after indocyanine green angiography guided photodynamic therapy with verteporfin: a novel treatment at the primary disease level. *Br J Ophthalmol.* 87: 1453-58, 2003.
104. Husain D, Kramer M, Kenny AG, et al.: Effects of photodynamic therapy using verteporfin on experimental choroidal neovascularization and normal retina and choroid up to seven weeks after treatment. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 40: 2322-31, 1999.
105. Marmor MF, Tan F: Central serous chorioretinopathy: bilateral multifocal electroretinographic abnormalities. *Arch Ophthalmol.* 117: 184-8, 1999.
106. Ozdemir H, Senturk F, Karacorlu M, et al.: Macular sensitivity in eyes with central serous chorioretinopathy. *Eur J Ophthalmol.* 18: 799-804, 2008.
107. Lai TY, Chan WM, Lam DS: Transient reduction in retinal function revealed by multifocal electroretinogram following photodynamic therapy. *Am J Ophthalmol.* 137: 826-33, 2004.
108. Lee PY, Kim KS, Lee WK: Severe choroidal ischaemia following photodynamic therapy for pigment epithelial detachment and chronic central serous chorioretinopathy. *Jpn J Ophthalmol.* 53: 52-56, 2009.
109. Piccolino CF, Eandi CM, Ventre L, et al.: Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina.* 23: 752-63, 2003.

110. Tzekov R, Lin T, Zhang KM, et al.: Ocular changes after photodynamic therapy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 47: 377-85, 2006.
111. Chan WM, Lai TYY, Lai RYK, et al.: Safety enhanced photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina.* 28: 85-93, 2008.
112. Chan WM, Lai TYY, Lai RYK, et al.: Half dose verteporfin photodynamic therapy for acute central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology.* 115: 1756-65, 2008.
113. Lai TY, Chan WM, Li H, et al.: Safety enhanced photodynamic therapy with half dose verteporfin for chronic central serous chorioretinopathy: a short term pilot study. *Br J Ophthalmol.* 90: 869-74, 2006.
114. Zhao MW, Zhou P, Xiao HX, et al.: Photodynamic therapy for acute central serous chorioretinopathy: the safe effective lowest dose of verteporfin. *Retina.* 29: 1155-61, 2009.
115. Reibaldi M, Boscia F, Avitabile T, et al.: Low-fluence photodynamic therapy in longstanding chronic central serous chorioretinopathy with foveal and gravitational atrophy. *Eur J Ophthalmol.* 19: 154-58, 2009.
116. Reibaldi M, Cardascia N, Longo A, et al.: Standard-fluence versus low-fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy: a nonrandomized clinical trial. *Am J Ophthalmol.* 149: 307-15, 2010.
117. Yannuzzi LA, Slakter JS, Gross NE, et al: Indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina.* 23: 288–98, 2003.
118. Tsakonas GD, Kotsolis AI, Koutsandrea C, et al.: Multiple spots of photodynamic therapy for the treatment of severe chronic central serous chorioretinopathy. *Clin Ophthalmol.* 6: 639-44, 2012.
119. Huang WC, Chen WL, Tsai YY, et al: Intravitreal bevacizumab for treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Eye.* 23: 488-89, 2009.
120. Schaal KB, Hoeh AE, Scheurle A, et al.: Intravitreal bevacizumab for treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Eur J Ophthalmol.* 19: 613-17, 2009

121. Seong HK, Bae JH, Kim ES, et al.: Intravitreal bevacizumab to treat acute central serous chorioretinopathy: short-term effect. *Ophthalmologica*. 223: 343-47, 2009.
122. Torres-Soriano ME, García-Aguirre G, Kon-Jara V, et al.: A pilot study of intravitreal bevacizumab for the treatment of central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 246: 1235-39, 2008.
123. Kitzmann AS, Pulido DS, Diehl NN: The incidence of central serous chorioretinopathy in Olmsted County, Minnesota, 1980–2002. *Ophthalmology*. 115: 169-73, 2008.
124. Gäckle HC, Lang GE, Freissler KA, et al.: Central serous chorioretinopathy. Clinical, fluorescein angiography and demographic aspects. *Ophthalmologe*. 95: 529-33, 1998.
125. Wang M, Munch IC, Hasler PW, et al.: Central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol*. 86: 126-45, 2008.
126. Ross A, Ross AH, Mohamed Q: Review and update of central serous chorioretinopathy. *Curr Opin Ophthalmol*. 22: 166–73, 2011.
127. Liew G, Quin G, Gillies M, et al.: Central serous chorioretinopathy: a review of epidemiology and pathophysiology. *Clin Experiment Ophthalmol*. 41: 201-14, 2013.
128. Torrón C, Melcon B, Ferrer E, et al.: Central serous choroidopathy. Long term study. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 75: 103-8, 2000
129. Jamil AZ, Mirza KA, Qazi ZU, et al.: Features of central serous chorioretinopathy presenting at a tertiary care hospital in Lahore. *J Pak Med Assoc*. 63: 478-82, 2013.
130. Canakis C, Livir-Rallatos C, Panayiotis Z, et al.: Ocular photodynamic therapy for serous macular detachment in the diffuse retinal pigment epitheliopathy variant of idiopathic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 136: 750-52, 2003.
131. Taban M, Boyer DS, Thomas EL: Chronic central serous chorioretinopathy: photodynamic therapy. *Am J Ophthalmol*. 137: 1073-80, 2004.
132. Ober MD, Yannuzzi LA, Do DV, et al.: Photodynamic therapy for focal retinal pigment epithelial leaks secondary to central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 112: 2088–94, 2005.

133. Tarantola RM, Law JC, Recchia FM, et al.: Photodynamic therapy as treatment of chronic idiopathic central serous chorioretinopathy. *Lasers Surg Med.* 40: 671-75, 2008.
134. Sakalar YB, Keklikci U, Unlu K, et al: Effects of photodynamic therapy with verteporfin for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: An uncontrolled, open-label, observational study. *Curr Ther Res Clin Exp.* 71: 173-85, 2010.
135. Chan WM, Lim TH, Pece A, et al.: Verteporfin PDT for non-standard indications. A review of current literature. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 248: 613-26, 2010.
136. Koytak A, Erol K, Coskun E, et al.: Fluorescein angiography-guided photodynamic therapy with half-dose verteporfin for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina.* 30: 1698-703, 2010.
137. Shin JY, Woo SJ, Yu HG, et al.: Comparison of efficacy and safety between half-fluence and full-fluence photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina.* 31: 119-26, 2011.
138. Karakus SH, Basarir B, Pinarci EY, et al.: Long-term results of half-dose photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy with contrast sensitivity changes. *Eye.* 27: 612-20, 2013.
139. Rouvas A, Nikita E, Chatziralli I, et al.: Long-term follow-up of standard photodynamic therapy with standardized small spot size for diffuse retinal pigment epitheliopathy. *Eur J Ophthalmol.* 25: 229-34, 2015
140. Daruich A, Matet A, Dirani A, et al.: Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new physiopathology hypothesis. *Progr Ret Eye Res.* 48: 82-118, 2015.
141. Isola V, Pece A, Parodi MB: Choroidal ischemia after photodynamic therapy with verteporfin for choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol.* 142: 680-3, 2006.
142. Schmidt-Erfurth U, Michels S, Barbazetto I, et al.: Photodynamic effects on choroidal neovascularization and physiological choroid. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 43: 830-41, 2002
143. Oner A, Karakucuk S, Mirza E, et al.: Electrooculography after photodynamic therapy. *Doc Ophthalmol.* 111: 83-6, 2005.
144. Ozdemir H, Karacorlu SA, Senturk F, et al.: Assessment of macular function by microperimetry in unilateral resolved central serous chorioretinopathy. *Eye (Lond).* 22: 204-8, 2008.
145. Reibaldi M, Boscia F, Avitabile T, et al: Functional retinal changes measured by microperimetry in standard-fluence vs low-fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 151: 953-60, 2011.

146. Chappelow AV, Marmor MF: Multifocal electroretinogram abnormalities persist following resolution of central serous chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol*. 118: 1211-5, 2000.
147. Ojima Y, Tsujikawa A, Hangai M, et al.: Retinal sensitivity measured with microperimeter 1 after resolution of central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 146: 77-84, 2008.
148. Salehi M, Wenick AS, Law HA, et al: Interventions for central serous chorioretinopathy: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 12:CD011841. doi: 10.1002/14651858.CD011841, Dec 22, 2015.
149. Treatment of Age-related Macular Degeneration With Photodynamic Therapy (TAP) Study Group: Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with Verteporfin. One-year results of 2 randomized clinical trials-TAP Report 1. *Arch Ophthalmol*. 117: 1329-45, 1999.
150. Treatment of Age-related Macular Degeneration With Photodynamic Therapy (TAP) Study Group: Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with Verteporfin. Two-year results of 2 randomized clinical trials-TAP Report 2. *Arch Ophthalmol*. 119: 198-207, 2001.
151. <http://www.myvisiontest.com/logmar.php>: Snellen to logMar Visual Acuity Calculator. Mindspark Interactive Network, Inc, New York, USA.