

## Πρωτόκολλο Διδακτορικής Διατριβής

Υποψήφια Διδάκτωρ:

**ΚΟΥΡΟΥΠΑΚΗ ANNA**

Επιβλέπων καθηγητής:

**Ευάγγελος Πατέρας**, BSc, M.Phil., Ph.D., Αναπληρωτής Καθηγητής Τομέα Οπτικής & Οστεομετρίας, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών –Σχολή Επιστημών Υγείας & Πρόνοιας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής Πανεπιστημιούπολη Άλσους Αιγάλεω

Θέμα:

*Αλλαγές στην μέτρηση της γωνίας πρόσθιου θαλάμου, του βάθους πρόσθιου θαλάμου και αλλαγές στην αγγειακή πυκνότητα στην περιοχή της κεφαλής του οπτικού νεύρου και της ωχράς κηλίδας μετά από χειρουργική επέμβαση καταρράκτη σε διαβητικούς και γλαυκωματικούς ασθενείς με αγγειογραφία οπτικής τομογραφίας συνοχής*

Title:

*Changes in the anterior chamber angle, the depth of the anterior chamber and changes in the vascular density in the area of the optic nerve head and macula after cataract surgery in diabetic and glaucoma patients with Optical coherence tomography angiography*

Εισαγωγή:

Η Αγγειογραφία με Οπτική Τομογραφία Συνοχής (OCT-A), επιτρέπει μη επεμβατική παρατήρηση και απεικόνιση της αμφιβληστροειδικής κυκλοφορίας. Πρόκειται για τεχνική υψηλής ανάλυσης και προσφέρει 3D απεικόνιση της αμφιβληστροειδικής κυκλοφορίας σε όλα τα επίπεδα του αμφιβληστροειδούς συγκριτικά με παραδοσιακές απεικονιστικές αγγειογραφικές τεχνικές. Η υψηλή ανάλυση των εικόνων μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον υπολογισμό της πυκνότητας των αμφιβληστροειδικών αγγείων καθώς και της περιοχής της ανάγγειου ζώνης (FAZ). Παράλληλα το OCT-A, δίνει την δυνατότητα απεικόνισης του προσθίου ημιμορίου με δυνατότητα μέτρησης του βάθους του προσθίου θαλάμου, καθώς και της γωνίας του προσθίου θαλάμου.

Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει πως η αγγειακή πυκνότητα στην περιοχή της ωχράς κηλίδας και το Signal Strength Index (SSI) των εικόνων απεικόνισης του OCT-A αυξάνεται σημαντικά μετά το χειρουργείο του καταρράκτη. Σε άλλη πρόσφατη μελέτη ([Zhennan Zhao](#) και συνεργάτες), παρατηρήθηκε μια σημαντική αύξηση στην αμφιβληστροειδική αγγειακή πυκνότητα καθώς και

μείωση της FAZ μετά το χειρουργείο του καταρράκτη. Επίσης σημειώθηκε αύξηση του πάχους του συνολικού και του έσω αμφιβληστροειδούς στην περιοχή της ωχράς κηλίδας, καθ' όλη την διάρκεια της τρίμηνης αυτής μελέτης.

Μέχρι τώρα είναι γνωστή η συσχέτιση του καταρράκτη με τον σακχαρώδη διαβήτη. Σε προοπτική μελέτη (Le Feng και συνεργάτες), κατά την οποία μελετήθηκαν οι εικόνες του OCT-A σε διαβητικούς και μη διαβητικούς ασθενείς πριν και μετά την φακοθρυψία. Έγινε μέτρηση του πάχους στην περιοχή της ωχράς κηλίδας, του επιφανειακού τριχοειδικού δικτύου, του εν τω βάθει τριχοειδικού δικτύου και της ανάγγειου ζώνης, στην περιοχή των 3x3mm. Παρατηρήθηκε αύξηση του πάχους στην περιοχή της ωχράς κηλίδας τόσο στην ομάδα των διαβητικών, όσο και στην ομάδα των μη διαβητικών ασθενών και επιπλέον σημειώθηκε αύξηση στο επιφανειακό τριχοειδικό δίκτυο των διαβητικών ασθενών τρεις μήνες μετά την φακοθρυψία.

Η συνύπαρξη του καταρράκτη και του γλαυκώματος αποτελεί ένα ανοιχτό θέμα συζήτησης για τους οφθαλμιάτρους ακόμα και σήμερα, με κύριο το ερώτημα συνδυασμένου ή όχι χειρουργείου φακοθρυψίας με ένθεση βαλβίδας. Η χειρουργική αντιμετώπιση, εξαρτάται από τις αλλοιώσεις των οπτικών πεδίων καθώς και την απώλεια στην οπτική οξύτητα. Ωστόσο, οι μεταβολές στο βάθος και στην γωνία του προσθίου θαλάμου καθώς και αγγειακή πυκνότητα της ωχράς κηλίδας και της κεφαλής του οπτικού νεύρου πριν και μετά την φακοθρυψία σε γλαυκωματικούς ασθενείς δεν φαίνεται να έχει έως σήμερα μελετηθεί.

Το χειρουργείο της φακοθρυψίας και η ένθεση ενδοφακού στον πρόσθιο θάλαμο, είναι η πλέον ενδεδειγμένη τεχνική για την βελτίωση της οπτικής οξύτητας σε ασθενείς με καταρράκτη. Πολλές μελέτες έχουν επικεντρώσει στις μεταβολές στην αγγειακή πυκνότητα στην περιοχή της ωχράς κηλίδας και στην αιματική ροή μετά την φακοθρυψία, ενώ έχουν ασχοληθεί και με το κατά πόσο αυτό επηρεάζει την οπτική οξύτητα των ασθενών αυτών. Μέχρι σήμερα η επίδραση του χειρουργείου του καταρράκτη στο μικροαγγειακό δίκτυο του αμφιβληστροειδούς, η πυκνότητα στην περιοχή της ωχράς και οι μικροαγγειακές μεταβολές μετά την φακοθρυψία παραμένουν θέμα συζήτησης και είναι μέχρι τώρα αδιευκρίνιστες. Στην παρούσα μελέτη θα μετρηθούν οι αλλαγές στην μέτρηση της γωνίας του προσθίου θαλάμου αλλά και στο βάθος του προσθίου θαλάμου καθώς και οι μεταβολές που επέρχονται στην αγγειακή πυκνότητα στην περιοχή του οπτικού νεύρου αλλά και του οπισθίου πόλου του αμφιβληστροειδούς πριν και μετά την φακοθρυψία.

**Σκοπός:** Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η μελέτη των μεταβολών στην μέτρηση της γωνίας του προσθίου θαλάμου και του βάθους του προσθίου θαλάμου, καθώς και των αλλαγών στην αγγειακή πυκνότητα στην περιοχή του οπτικού νεύρου και της ωχράς κηλίδας μετά από ανεπίπλεκτη φακοθρυψία σε καταρρακτικούς ασθενείς.

**Μέθοδος:** Ασθενείς με καταρράκτη που πρόκειται να υποβληθούν σε χειρουργείο φακοθρυψίας, πρόκειται να διααιρεθούν σε τρεις ομάδες. Η Ομάδα Α θα συμπεριλάβει ασθενείς με καταρράκτη χωρίς κάποια άλλη υποκείμενη οφθαλμική πάθηση. Η Ομάδα Β θα συμπεριλάβει καταρρακτικούς ασθενείς στους οποίους συνυπάρχει Σακχαρώδης Διαβήτης, ενώ στην Τρίτη ομάδα ασθενών θα συμπεριληφθούν ασθενείς με καταρράκτη και γλαύκωμα. Όλοι οι ασθενείς θα υποβληθούν σε αγγειογραφία οπτικής τομογραφίας συνοχής με σκοπό την μέτρηση της γωνίας του προσθίου θαλάμου, το βάθος του προσθίου θαλάμου, καθώς και αλλαγές στην αγγειακή πυκνότητα στην περιοχή της κεφαλής του οπτικού νεύρου και της ωχράς κηλίδας προεγχειρητικά και 1 εβδομάδα, 1 μήνα και 3 μήνες μετά το χειρουργείο. Τα κριτήρια αποκλεισμού περιλαμβάνουν ασθενείς με αρχική οπτική οξύτητα όχι καλύτερη από 7/10,

ιστορικό χειρουργείου οπισθίου ημιμορίου, επιαμφιβληστροειδική μεμβράνη, σπή ωχράς και ουλοποιημένη ωχρά κηλίδα.

Το χειρουργείο της φακοθρυψίας θα πραγματοποιείται κάθε φορά από τον ίδιο χειρουργό, σε συγκεκριμένο μηχάνημα φακοθρυψίας.

Οι ασθενείς που θα συμπεριληφθούν στην μελέτη θα εξετάζονται και θα χειρουργούνται στη οφθαλμολογική κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών Κοργιαλένιο- Μπενάκειο.

	Macular Thickness/ $\mu\text{m}$				P
	Baseline	1 Week	1 Month	3 Months	
Full thickness					
Fovea	265.5 $\pm$ 52.5	261.3 $\pm$ 28.6	275.3 $\pm$ 46.7**	275.6 $\pm$ 31.5**	0.05
Parafovea	321.4 $\pm$ 26.0	325.8 $\pm$ 18.2	334.4 $\pm$ 23.0**	335.7 $\pm$ 19.9**	<0.01
Perifovea	286.3 $\pm$ 23.5	285.3 $\pm$ 16.9	292.7 $\pm$ 18.2*	294.1 $\pm$ 19.8*	0.001
Outer retinal layer thickness					
Fovea	223.4 $\pm$ 57.4	204.8 $\pm$ 29.4	220.7 $\pm$ 37.0	219.0 $\pm$ 22.9	0.073
Parafovea	237.8 $\pm$ 40.8	223.6 $\pm$ 23.6	225.3 $\pm$ 19.8	226.3 $\pm$ 20.2	0.064
Perifovea	196.4 $\pm$ 23.6	184.2 $\pm$ 13.0**	186.5 $\pm$ 10.0*	189.4 $\pm$ 12.2	0.001
Inner retinal layer thickness					
Fovea	50.0 $\pm$ 36.4	53.4 $\pm$ 14.3	55.5 $\pm$ 14.3	60.3 $\pm$ 26.6	0.292
Parafovea	84.8 $\pm$ 25.2	103.4 $\pm$ 17.7**	109.3 $\pm$ 13.2**	114.1 $\pm$ 24.9**	<0.01
Perifovea	92.3 $\pm$ 10.2	102.6 $\pm$ 12.1**	107.7 $\pm$ 11.2**	108.9 $\pm$ 19.8**	<0.01

Notes: \*P<0.05, \*\*P<0.01, versus baseline.

Ενδεικτικός πίνακας που πρόκειται να συμπληρωθεί πριν και μετά την φακοθρυψία στην 1 εβδομάδα, στον 1 μήνα και στους 3 μήνες στις 3 ομάδες ασθενών.

	Macular Retinal Microvascular Density/%				P
	Baseline	1 Week	1 Month	3 Months	
Superficial microvascular density					
Parafovea	43.3 $\pm$ 7.8	41.3 $\pm$ 6.2	42.8 $\pm$ 5.6	42.2 $\pm$ 5.7	0.643
Perifovea	47.2 $\pm$ 8.6	45.3 $\pm$ 5.6	46.0 $\pm$ 4.8	45.4 $\pm$ 4.6	0.565
Deep microvascular density					
Parafovea	43.2 $\pm$ 13.2	45.5 $\pm$ 9.9	48.9 $\pm$ 8.2	46.4 $\pm$ 9.6	0.130
Perifovea	37.2 $\pm$ 9.9	40.1 $\pm$ 9.3	43.9 $\pm$ 8.2**	40.8 $\pm$ 8.2	0.012

Notes: \*\*P<0.01, versus baseline.

Ενδεικτικός πίνακας που πρόκειται να συμπληρωθεί σχετικά με την πυκνότητα του επιφανειακού και εν τω βάθει αγγειακού δικτύου, πριν και μετά την φακοθρυψία στην 1 εβδομάδα στον 1 μήνα και στους 3 μήνες στις 3 ομάδες ασθενών.

Θα υπάρξουν αντίστοιχοι πίνακες για την μέτρηση της πυκνότητας της κεφαλής του οπτικού νεύρου, του βάθους του προσθίου θαλάμου και της γωνίας του προσθίου θαλάμου πριν το χειρουργείο φακοθρυψίας καθώς και 1 εβδομάδα, 1 μήνα και 3 μήνες μετεγχειρητικά.

## Βιβλιογραφία

1. Liu J, Liu Q, Yu H, Xia Y, Zhang H, Geng C, Dong L. Microvascular Changes in Macular Area After Phacoemulsification and Its Influencing Factors Assessed by Optical Coherence Tomography Angiography. *Ther Clin Risk Manag.* 2021;17:405-41
2. Yoshikawa Y, Shoji T, Kanno J, Ibuki H, Ozaki K, Ishii H, Inami H, Shinoda K. Examination of Age-Related Retinal Vascular Changes in the Macula Using Optical Coherence Tomography Angiography of the Eyes After Cataract Surgery. *Clin Ophthalmol.* 2021;15:3687-3695
3. Le Feng, Guliqiwaer Azhati, Tingting Li, Fang Liu, "Macular Vascular Density Changes following Cataract Surgery in Diabetic Patients: An Optical Coherence Tomography Angiography Study", *Journal of Ophthalmology*, vol. 2021, Article ID 6641944, 7 pages, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/6641944>
4. Zhao Z, Wen W, Jiang C, Lu Y. Changes in macular vasculature after uncomplicated phacoemulsification surgery: Optical coherence tomography angiography study. *J Cataract Refract Surg.* 2018 Apr;44(4):453-458. doi: 10.1016/j.jcrs.2018.02.014. Epub 2018 Apr 25. PMID: 29705010
5. Li T, Guadie A, Feng L, Fan J, Jiang Z and Liu F: Influence of cataract surgery on macular vascular density in patients with myopia using optical coherence tomography angiography. *Exp Ther Med* 20: 258, 2020
6. Ghasemi Falavarjani K, Iafe NA, Hubschman JP, Tsui I, Sadda SR, Sarraf D. Optical Coherence Tomography Angiography Analysis of the Foveal Avascular Zone and Macular Vessel Density After Anti-VEGF Therapy in Eyes With Diabetic Macular Edema and Retinal Vein Occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017 Jan 1;58(1):30-34. doi: 10.1167/iovs.16-20579. PMID: 28114569.
7. AttaAllah HR, Mohamed AAM, Ali MA. Macular vessels density in diabetic retinopathy: quantitative assessment using optical coherence tomography angiography. *Int Ophthalmol.* 2019 Aug;39(8):1845-1859. doi: 10.1007/s10792-018-1013-0. Epub 2018 Sep 7. PMID: 30194547
8. Terada N, Murakami T, Uji A, Ishihara K, Dodo Y, Nishikawa K, Morino K, Tsujikawa A. The intercapillary space spectrum as a marker of diabetic retinopathy severity on optical coherence tomography angiography. *Sci Rep.* 2022 Feb 23;12(1):3089. doi: 10.1038/s41598-022-07128-0. PMID: 35197526; PMCID: PMC8866469
9. Kelkar, Aditya; Kelkar, Jai; Mehta, Hetal; Amoaku, Winfried<sup>1</sup> Cataract surgery in diabetes mellitus, *Indian Journal of Ophthalmology*: October 2018 - Volume 66 - Issue 10 - p 1401-1410 doi: 10.4103/ijo.IJO\_1158\_17
10. Cheng B, Liu YZ, Liu X, et al. Observation the changes of the macula after phacoemulsification with optical coherence tomography. *Chin J Ocul Fundus Dis.* 2002;38:265-267.

11. Sourlille P, Santiago PY. Optical coherence tomography of macular thickness after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 1999;25:256–261. doi:10.1016/s0886-3350(99)80136-9
12. Zheng D, Pang DB. Evaluation of early macular retinal microcirculation in diabetic patients using optical coherence tomography angiography. *Rec Adv Ophthalmol*. 2018;38:548–552
13. Wang X, Jia Y, Spain R, et al. Optical coherence tomography angiography of optic nerve head and parafovea in multiple sclerosis. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(10):1368–1373. doi:10.1136/bjophthalmol-2013-304547
14. Chen Z, Song F, Sun L, et al. Corneal integrity and thickness of central fovea after phacoemulsification surgery in diabetic and nondiabetic cataract patients. *Arch Med Sci*. 2018;14:818–825. doi:10.5114/aoms.2016.64036
15. Marchini G, Ceruti P, Vizzari G, Berzaghi D, Zampieri A. Management of Concomitant Cataract and Glaucoma. *Dev Ophthalmol*. 2017;59:155-164. doi: 10.1159/000458494. Epub 2017 Apr 25. PMID: 28442695.