



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ

2^Η ΕΚΘΕΣΗ ΠΡΟΟΔΟΥ

ΜΑΡΤΙΟΣ 2022 - ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ 2022

MARSIDA BEKOLLARI

Υποψήφια Διδάκτορας τμήματος Μηχανικών Βιοιατρικής ΠΑΔΑ

A.M.: ΔΜΒ.2007

Τίτλος Διατριβής::

«ΜΕΛΕΤΗ ΧΡΗΣΗΣ ΗΛΕΚΤΡΟΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΕΟΓΡΑΦΗΜΑΤΟΣ ΜΕ ΣΚΟΠΟ ΤΟΝ ΕΝΤΟΠΙΣΜΟ ΚΑΙ ΤΗΝ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΤΟΥ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΗ ΣΕ ΟΦΘΑΛΜΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ»

Επιβλέπων Καθηγητής:

Παναγιώτης Λιαπαρίνος, Αναπληρωτής Καθηγητής

Τριμελής συμβουλευτική επιτροπή:

Παναγιώτης Λιαπαρίνος, Αναπληρωτής Καθηγητής

Αικατερίνη Σκουρολιάκου, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια

Δημήτριος Γκλώτσος, Καθηγητής

Εισαγωγή:

Πρόκειται για την μελέτη της συσχέτισης της φωτοπικής αρνητικής απόκρισης (PhNR-photopic negative response) του ηλεκτροαμφιβληστροειδογραφήματος με το πάχος της στιβάδας των νευρικών ιών του αμφιβληστροειδή σε ασθενείς με γλαύκωμα.

Το σύστημα που χρησιμοποιείται είναι η συσκευή RETeval, η οποία προσφέρει ολοκληρωμένα τεστ ηλεκτροφυσιολογίας σε οποιοδήποτε κλινικό περιβάλλον. Παρέχει τη δυνατότητα για εκτέλεση τυπικών flicker & flash ηλεκτροαμφιβληστροειδογραφήματων (ERG) & VEPs για να προσδιορίζονται καλύτερα οι λειτουργικές δυνατότητες του αμφιβληστροειδούς.

Η μελέτη θα περιλαμβάνει ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με γλαύκωμα και υποβάλλονται σε μη επεμβατικές εξετάσεις ηλεκτροφυσιολογίας με τη φορητή συσκευή RETeval και σε μέτρηση της στιβάδας των νευρικών ιών του οφθαλμού με τη χρήση της οπτικής τομογραφίας συνοχής (OCT) του οπτικού νεύρου. Όλες οι εξετάσεις είναι ανώδυνες, για τον ασθενή και θα πραγματοποιούνται μετά από έγγραφη συγκατάθεσή του. Τέλος, η καταγραφή των ηλεκτρικών αποκρίσεων του αμφιβληστροειδή θα πραγματοποιηθεί με την χρήση πατενταρισμένων ηλεκτροδίων Sensor Strip της εταιρίας LKC τα οποία εφαρμόζονται απευθείας στο δέρμα.

Το γλαύκωμα αποτελεί μια πάθηση που προσβάλλει εκατομμύρια ανθρώπους σε όλο τον κόσμο και οδηγεί σε μη αναστρέψιμη τύφλωση σε περίπτωση που δεν αντιμετωπιστεί έγκαιρα και αποτελεσματικά. Το γλαύκωμα προκαλείται συνήθως στην υψηλή πίεση των υγρών, στο εσωτερικό του οφθαλμού και αυτό έχει ως αποτέλεσμα την καταστροφή του οπτικού νεύρου. Σε πολλές περιπτώσεις η πάθηση αυτή στα αρχικά στάδια δεν προκαλεί συμπτώματα. Έτσι σε αρκετούς ασθενείς η διάγνωση της πάθησης πραγματοποιείται όταν έχουν υποστεί σοβαρή απώλεια της όρασης. Μόνο η έγκαιρη διάγνωση και η τακτική παρακολούθηση μπορούν να βοηθήσουν τους γλαυκωματικούς ασθενείς να μην τυφλωθούν. Ο τρόπος που μπορούμε άμεσα να ελέγξουμε την ακεραιότητα και την λειτουργικότητα του οπτικού νεύρου είναι μελετώντας την δραστηριότητα των γαγγλιακών κυττάρων, από τα οποία αποτελείται. Τα γαγγλιακά κύτταρα μπορούν να εξετάζονται λειτουργικά μόνο με την εξέταση της ηλεκτροφυσιολογίας. Η παράμετρος που έχει συσχετιστεί με την ηλεκτρική δραστηριότητα των γαγγλιακών κυττάρων είναι η φωτοπική αρνητική απόκριση (PhNR-photopic negative response), η οποία αποτελεί το αρνητικό τμήμα του δυναμικού από ηλεκτροαμφιβληστροειδογράφημα προκλητό από διάχυτο φως (flash full field ERG).

Σκοπός της Διατριβής είναι:

Σκοπός της μελέτης είναι να εκτιμηθεί η συσχέτιση της παραμέτρου PhNR του ηλεκτροαμφιβληστροειδογραφήματος με το πάχος της στιβάδας των νευρικών ιών

του αμβιβληστροειδή (retinal nerve fiber layer thickness, RNFLT) σε γλαυκωματικούς ασθενείς.

Μεθοδολογία της Έρευνας

Στα πλαίσια της διατριβής, η διεξαγωγή των μετρήσεων εγκρίθηκε από την Επιστημονική Επιτροπή του Γενικού Νοσοκομείου 'ΕΛΠΙΣ' και ορίστηκε υπεύθυνη ιατρός η Μαρία Δετοράκη,-Επίκουρη Επιμελήτρια, η οποία επιβλέπει και συντονίζει την μελέτη εντός του νοσοκομείου. Η γιατρός είναι επίσης υπεύθυνη για την διαλογή των κατάλληλων ασθενών για την συγκεκριμένη μελέτη και για την ορθή διεξαγωγή όλων των διαγνωστικών εξετάσεων.

Επιπλέον, η Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας της Έρευνας (Ε.Η.Δ.Ε.) του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής γνωμοδότησε ότι η ερευνητική μελέτη συνάδει με τους αποδεκτούς κανόνες ηθικής και δεοντολογίας της έρευνας, τόσο ως προς το περιεχόμενο, όσο και ως προς τον τρόπο διεξαγωγής της. Όλοι οι ασθενείς υπογράφουν πριν οποιαδήποτε εξεταστική μέθοδο ένα ΕΝΤΥΠΟ ΕΓΓΡΑΦΗΣ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ ΚΑΤΟΠΙΝ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ, όπως αυτό ορίζεται στην Διακήρυξη του Ελσίνκι η οποία παρέχει αρχές για την προστασία των ανθρώπινων υποκειμένων στη βιοϊατρική έρευνα. **Ο αριθμός έγκρισης είναι 82608/19-09-2022.**

Επιπλέον, παραχωρήθηκε χωρίς κάποια χρέωση η συσκευή RETeval, από τον Αμερικάνικο οίκο LKC Technologies και πραγματοποιήθηκε η παραλαβή των ηλεκτροδίων από την αντιπροσωπία του οίκου, την εταιρία Midimedical.

Η μελέτη διεξάγεται στα εξωτερικά ιατρεία της Οφθαλμολογικής Κλινικής του Νοσοκομείου «Η Ελπίς». **Μέχρι στιγμής έχουν εξεταστεί 52 οφθαλμοί ασθενών.** Οι ασθενείς βρίσκονται υπό αντιγλαυκωματική αγωγή για την ελάττωση της ενδοφθάλμιας πίεσης. Τα κολλύρια έχουν χορηγηθεί από τον υπεύθυνο οφθαλμίατρο και τα φάρμακα τα οποία χρησιμοποιούνται για την ελάττωση της ενδοφθάλμιας πίεσης κατηγοριοποιούνται ως προς το μηχανισμό δράσης τους, είτε δρουν με το να αυξάνουν την αποχέτευση του υδατοειδούς υγρού, είτε με το να μειώνουν την έκκριση του υδατοειδούς υγρού, είτε μετατοπίζοντας υγρό από τον πρόσθιο και οπίσθιο θάλαμο προς το αγγειακό δίκτυο του αμφιβληστροειδούς και του ραγοειδούς.

Αναφορικά οι κατηγορίες των φαρμάκων είναι:

- Χολινεργικά
- Φάρμακα με κυριότερο φάρμακο της κατηγορίας την πιλοκαρπίνη.
- α- αδρενεργικοί αγωνιστές.
- εκλεκτικοί α2 αδρενεργικοί αγωνιστές.
- β- αδρενεργικοί ανταγωνιστές.
- Αναστολείς καρβονικής ανυδράσης.
- Προσταγλαδίνες.
- Υπερωσμωτικοί παράγοντες

Όλα αυτά τα σκευάσματα χρησιμοποιούνται είτε ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό.

Οι διαγνωστικές εξετάσεις που υποβάλλονται οι ασθενείς με την σειρά που αναφέρονται είναι οι παρακάτω:

1.ΟΠΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΣΥΝΟΧΗΣ (OCT): Εκτιμάται η περιθηλαία στιβάδα νευρικών ιών του αμφιβληστροειδούς και η κεφαλή του οπτικού νεύρου.



Εικόνα 1: Οπτική Τομογραφία Συνοχής (OCT)

2.ΟΠΤΙΚΑ ΠΕΔΙΑ: Με τη μέθοδο της περιμετρίας ανευρίσκουμε εκπτώσεις σε συγκεκριμένες περιοχές του οπτικού πεδίου. Αυτές οι περιοχές μειωμένης ευαισθησίας ονομάζονται «σκοτώματα» .



Εικόνα 2: Οπτικά Πεδία

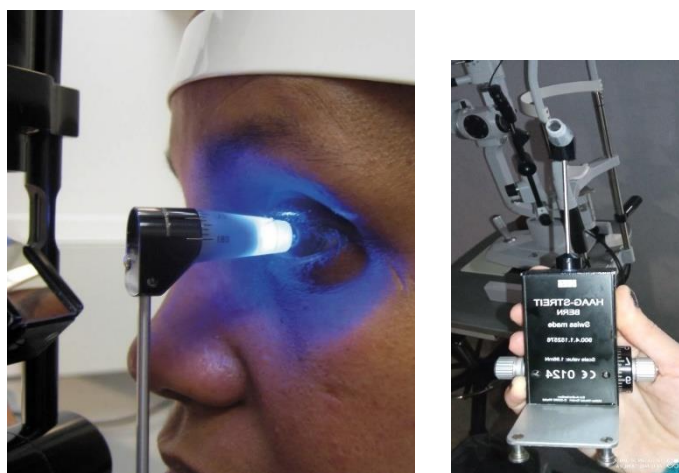
3.ΗΛΕΚΤΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ (ERG): μελετάται η δραστηριότητα των γαγγλιακών κυττάρων μετρώντας την παράμετρο που έχει συσχετιστεί με την ηλεκτρική δραστηριαπόκριση τους η οποία είναι η φωτοπική αρνητική απόκριση (PhNR-photopic negative response). Η PhNR αποτελεί το αρνητικό τμήμα του δυναμικού

ηλεκτροαμφιβληστροειδογράφημα προκλητό από διάχυτο φως (flash full field ERG) και μετρείται μέσω της συσκευής RETeval.



Εικόνα 3: Ηλεκτροφυσιολογία (PhNR)

4. ΤΟΝΟΜΕΤΡΗΣΗ: γίνεται η μέτρηση της πίεσης στο εσωτερικό του ματιού, χρησιμοποιώντας ένα όργανο που λέγεται τονόμετρο GOLDMANN. Η λειτουργία του βασίζεται στην αντίσταση που συναντάται από την επιπέδωση μιας μικρής περιοχής του κερατοειδούς. Η εξέταση γίνεται με την ενστάλαξη τοπικού αναισθητικού και χρωστικής, η οποία φθορίζει όταν πέφτει πάνω της γαλάζιο φως. Ακολουθεί το άγγιγμα του κάθε κερατοειδή με το πρίσμα του τονόμετρου κάτω από γαλάζιο φωτισμό. Καθώς ο ασθενής κάρφεται στη σχισμοειδή λυχνία, βλέπει ένα μικρό κύκλο έντονου φωτός να πλησιάζει στο μάτι του. Η εξέταση είναι εντελώς ανώδυνη και σύντομη χωρίς επιπτώσεις στην όραση.



Εικόνα 4: Τονόμετρηση

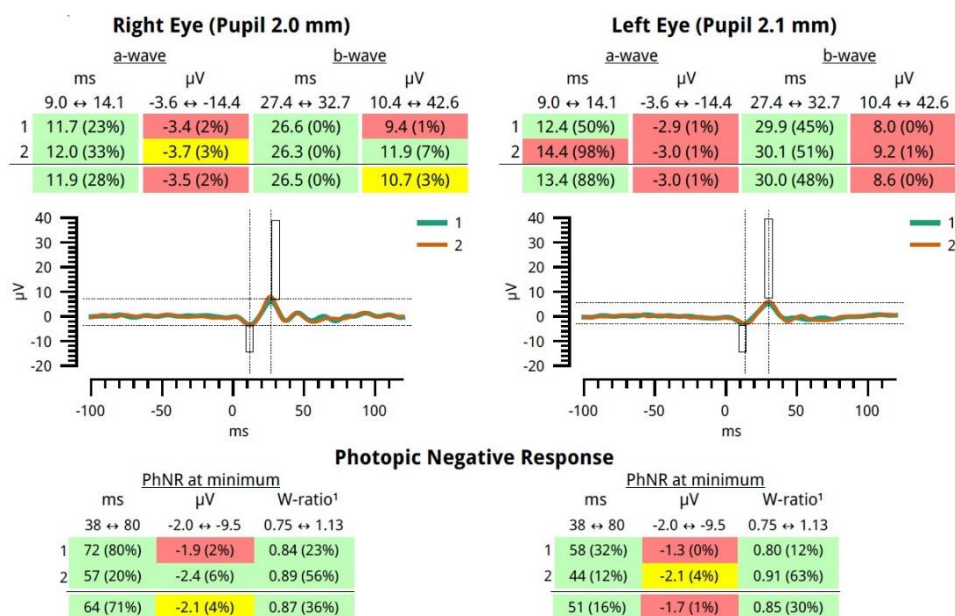
Η μελέτη στοχεύει στο να αξιολογήσει τον ρόλο της Ηλεκτροφυσιολογίας, σε ασθενείς που βρίσκονται σε αρχικό στάδιο Γλαυκώματος και τις αλλαγές που θα προκύψουν

στην παράμετρο PhNR-photopic negative response ενώ θα γίνεται και σύγκριση με την ανατομική απεικόνιση OCT του αμφιβληστροειδή.

Διαδικασία εξέτασης με την συσκευή Reteval:

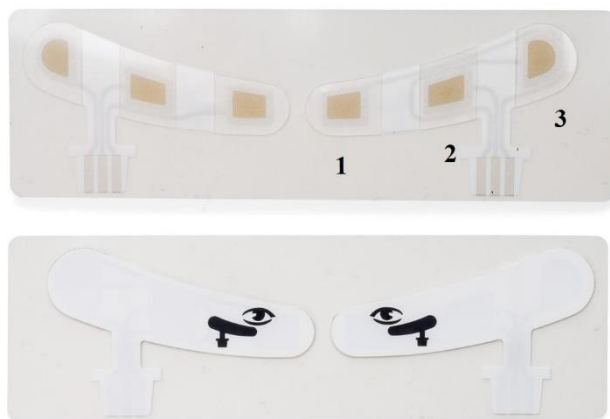
Η συσκευή RETeval είναι μια φορητή συσκευή (7x10x23cm,232g) που προσφέρει πλήρη ηλεκτροαμφιβληστροειδογραφήματα (ERG) σύμφωνα με τα πρότυπα της ISCEV.

Ο ενσωματωμένος μετρητής της κόρης και η κάμερα led επιτρέπουν την υλοποίηση της εξέτασης σε μη διασταλμένα μάτια, χωρίς μυδρίαση όπως επιλέχθηκε και στην συγκεκριμένη έρευνα. Προσφέρει άμεσα αυτοματοποιημένα αποτελέσματα-report στη συσκευή ή σε αρχείο PDF, καθοδηγούμενο από χρωματικό χάρτη για την ύπαρξη ή την απουσία παθολογίας σύμφωνα με την ηλικιακή βάση δεδομένων (normal data) που εμπεριέχεται.



Εικόνα 5: Αποτέλεσμα-report καθοδηγούμενο από χρωματικό χάρτη

Τέλος, χρησιμοποιούνται μη επεμβατικά ηλεκτρόδια LKC Sensor Strip τα οποία εφαρμόζονται απευθείας στο δέρμα αφού καθαριστεί με ειδική αγωγή κρέμα NUPREP.



Εικόνα 6: Ηλεκτρόδια LKC Sensor Strip

Τα ηλεκτρόδια LKC Sensor Strip αποτελούνται από: 1 ενεργό-θετικό ηλεκτρόδιο, 2 ηλεκτρόδιο αναφοράς-αρνητικό, 3 ηλεκτρόδιο γείωσης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Matteo Prencipe, Tommaso Perossini, Giampaolo Brancoli, Mario Perossini «The photopic negative response (PhNR): measurement approaches and utility in glaucoma», July 2020.
- Barbara Cvenkel, Maja Sustar, Darko Perovsek: «Ganglion cell loss in early glaucoma, as assessed by photopic negative response, pattern electroretinogram, and spectral-domain optical coherence tomography», August 2017.
- Yoshiyuki Kita, Gábor Holló, Tsunehiro Saito, Yousuke Momota, Ritsuko Kita, Kazushige Tsunoda, Akito Hirakata: «RETeval Portable Electroretinogram Parameters in Different Severity Stages of Glaucoma». July 2020.
- Shigeki Machida, Yasutaka Gotoh, Yoshiharu Toba, Aki Ohtaki, Muneyoshi Kaneko, Daijiro Kurosaka: «Correlation between Photopic Negative Response and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness and Optic Disc Topography in Glaucomatous Eyes», May 2008.
- Kumiko Kato, Asako Sugawara, Ryunosuke Nagashima, Kengo Ikesugi, Masahiko Sugimoto, Mineo Kondo: «Factors Affecting Photopic Negative Response Recorded with RETeval System: Study of Young Healthy Subjects», August 2020.
- Barbara Cvenkel . Maja Sustar . Darko Perovsek: «Monitoring for glaucoma progression with SAP, electroretinography (PERG and PhNR) and OCT», February 2022.
- Jiun Lap Do, Beau Sylvester, Anoush Shahidzade, Ruikang K. Wang, Zhongdi Chu, Vivek Patel, Grace Marie Richter: «Utility of optical coherence

tomography angiography in detecting glaucomatous damage in a uveitic patient with disc congestion: A case report», October 2017.

- Robert N. Weinreb, MD; Tin Aung, MD, PhD; Felipe A. Medeiros, MD, PhD, «The Pathophysiology and Treatment of Glaucoma A Review»