



**Σωτήρης Πλαϊνής**  
MSc, PhD, FBCLA, FISCLR

Εργαστήριο Οπτικής και Όρασης, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης. Faculty of Life Sciences, University of Manchester, UK Optical House, Ηράκλειο-Ρόδος.

Ο Σωτήρης Πλαϊνής είναι επιστημονικός συνεργάτης του Ινστιτούτου Οπτικής και Όρασης (IVO) στο Πανεπιστήμιο Κρήτης και Επίτιμος Λέκτορας στο Τμήμα Επιστημών Ζωής, του Πανεπιστημίου Μάντσεστερ. Αποτελεί ιδρυτικό μέλος των διατμηματικών προγραμμάτων μεταπτυχιακών σπουδών "Οπτική και Όραση" και "Εγκέφαλος & Νους" και Fellow του International Society for Contact Lens Research (ISCLR) και του British Contact Lens Association (BCLA). Είναι, επίσης, συνιδιοκτήτης του καταστήματος Optical House στο Ηράκλειο Κρήτης.

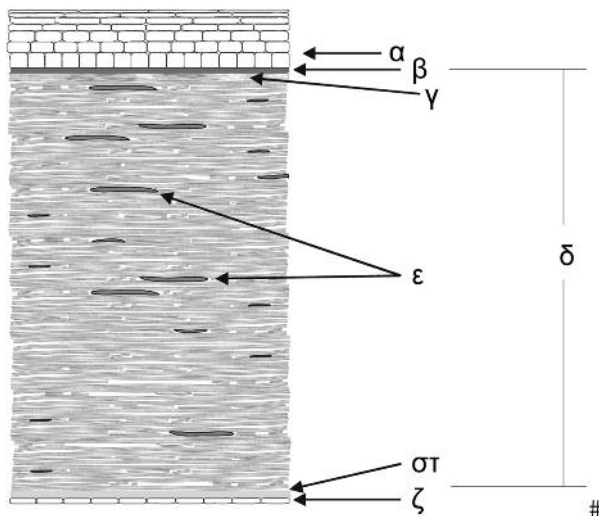
## Κερατόκωνος: σύγχρονες τεχνικές διάγνωσης και αντιμετώπισης

### Δημογραφικά στοιχεία

Ο κερατόκωνος είναι μια πάθηση της πρόσθιας επιφάνειας του οφθαλμού, του κερατοειδή, με τη συχνότητα εμφάνισης να ποικίλει σε διαφορετικούς πληθυσμούς μεταξύ 1/500 με 1/1000. Στην Ελλάδα υπολογίζεται ότι επηρεάζει περίπου 10.000 με 20.000 συνανθρώπους μας, αν και ο αριθμός ίσως δεν είναι ακριβής λόγω της απουσίας, μέχρι πρόσφατα, κατάλληλου εξοπλισμού για την ανίχνευση της νόσου σε πρώιμα στάδια. Αν και δεν είναι ξεκάθαρο εάν υπάρχει συσχέτιση της εμφάνισης της νόσου με το φύλο, έχει εκτιμηθεί ότι οι γυναίκες εμφανίζουν υψηλότερη συχνότητα οικογενειακού ιστορικού κερατοκωνίου και πιο έντονη υποκειμενική συμπτωματολογία.

### Ο κερατοειδής

Ο κερατοειδής αποτελεί τον πρόσθιο διαφανή χιτώνα και την ισχυρότερη διαθλαστική επιφάνεια του οφθαλμού (περίπου 40-45 διοπτρίες), συμμετέχοντας κατά τα 2/3 στη συνολική ισχύ ενός εμμετρικού οφθαλμού. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω των δύο επιφανειών του, μιας κυρτής και μιας κοίλης (με ακτίνες καμπυλότητας κατά μέσο όρο 7.8 mm και 6.5 mm, αντίστοιχα), ενώ το πάχος του είναι κατά μέσο όρο 520 μm στο κέντρο και 650 - 1000 μm στην περιφέρεια. Οι διαστάσεις του κερατοειδή πλησιάζουν τις φυσιολογικές τιμές αυτών του ενήλικα σχεδόν από τον 6<sup>ο</sup> μήνα, η φυσιολογική ανάπτυξή του όμως ολοκληρώνεται κατά το 6<sup>ο</sup> έτος της ζωής.



Εικόνα 1

Ιστολογικά ο κερατοειδής είναι ένας διαφανής χιτώνας χωρίς αγγεία που αποτελείται από 5 στιβάδες κυττάρων (βλ. εικόνα 1): το επιθήλιο (α), τη βασική μεμβράνη (β), τη στοιβάδα του Bowman (γ), το στρώμα (δ), τη μεμβράνη του Descemet (στ) και

το ενδοθήλιο (ζ). Σχηματικά μπορείτε να διακρίνετε και τα κερατοκύτταρα (στ).

### Τι είναι ο κερατόκωνος;

Ο κερατόκωνος είναι μια διαταραχή στην οποία ο κερατοειδής λεπταίνει με αποτέλεσμα να γίνεται πιο εύκαμπτος και να παραμορφώνεται, παρουσιάζοντας κωνική προεκβολή (εκτασία), που συνήθως εντοπίζεται στην παρακεντρική περιοχή του και προς τα κάτω (βλ. εικόνα 2). Εμφανίζεται στην εφηβεία και συνήθως ακολουθεί εξελικτική πορεία μέχρι περίπου την 3<sup>η</sup> ή 4<sup>η</sup> δεκαετία της ζωής, οπότε και σταθεροποιείται. Η έναρξη είναι πιθανόν να καθυστερήσει, ενώ η εξέλιξη μπορεί να σταματήσει σε οποιαδήποτε ηλικία. Προσβάλλει και τους δύο οφθαλμούς σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις αλλά η προσβολή είναι ασύμμετρη επειδή η εξέλιξη στα δύο μάτια δεν είναι όμοια. Λόγω της εκτασίας, η ισχύς του κερατοειδή αυξάνεται ανομοιόμορφα για αυτό τα χαρακτηριστικότερα οπτικά συμπτώματα είναι ο ανώμαλος αστιγματισμός και η ασταθής διάθλαση, ακόμα και μέσα στη διάρκεια της ημέρας λόγω των συνεχών μεταβολών του μεγέθους της κόρης. Ως αποτέλεσμα, η όραση του ασθενή παρουσιάζει μεταβολές ανάλογα με τις συνθήκες φωτισμού, την βλεμματική του θέση κλπ.



Εικόνα 2

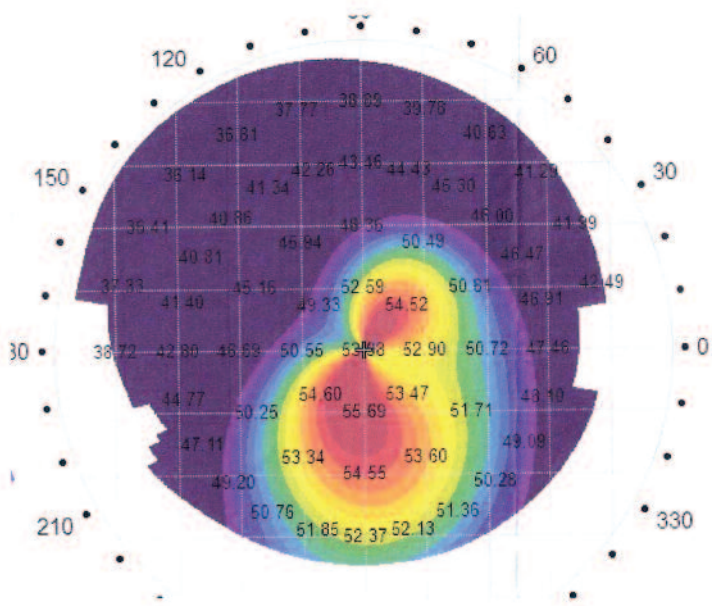
### Από τι προκαλείται ο κερατόκωνος;

Ο κερατόκωνος αποτελεί μια πολυπαραγοντική πάθηση, στην ανάπτυξη της οποίας συμβάλλουν τόσο γενετικοί όσο και περιβαλλοντικοί παράγοντες. Ενώ ο κερατόκωνος εμφανίζεται συνήθως σποραδικά, έχει καταγραφεί ένα ποσοστό περίπου 25% μεθετικό ιστορικό κερατοκωνίου, υποδηλώνοντας πως η κληρονομικότητα παίζει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση του κερατοκωνίου. Πιστεύεται, ότι αυτό που κληρονομείται ουσιαστικά

είναι η προδιάθεση για την ανάπτυξη του κερατοκώνου, ενώ για την κλινική εμφάνιση της νόσου είναι απαραίτητη η συνύπαρξη περιβαλλοντικών παραγόντων. Επιπλέον, έχει προταθεί ότι οι ορμονικές μεταβολές που συμβαίνουν στη διάρκεια της εφηβείας επηρεάζουν την ανατομία και τις μηχανικές ιδιότητες του κερατοειδή και πιθανότατα εμπλέκονται στην εκδήλωση του κερατοκώνου.

Ο κερατόκωνος συνδέεται, ακόμη, με νοσήματα του συνδετικού ιστού, όπως η πρόπτωση μιτροειδούς βαλβίδας και το σύνδρομο Marfan. Ο μηχανισμός αυτής της συσχέτισης πιθανώς εμπλέκει τοπική δυσλειτουργία στο μεταβολισμό των ινιδίων κολλαγόνου που συνθέτουν το στρώμα, την κύρια στιβάδα του φυσιολογικού κερατοειδή, που αποτελεί το 90% του πάχους του. Έχει διαπιστωθεί ότι ο διαβήτης πιθανόν αναστέλλει την εμφάνιση ή επιβραδύνει την εξέλιξη του κερατοκώνου, «σκληραίνοντας» τον κερατοειδή, προκαλώντας διασύνδεση των ινιδίων του κολλαγόνου του στρώματος (βλ. παρακάτω corneal cross-linking).

Ο κερατόκωνος φαίνεται επίσης να συνδέεται στενά με το χρόνιο τρίψιμο των οφθαλμών, μια συνήθεια πολύ κοινή στους ασθενείς με κερατόκωνο, που γίνεται πολύ συχνά και παρατεταμένα και με άσκηση δεκαπλάσιας δύναμης από το φυσιολογικό. Διάφοροι μηχανισμοί έχουν προταθεί για να εξηγήσουν τη σχέση μεταξύ τριψίματος οφθαλμών και κερατόκωνου, και αν το τρίψιμο, που πιθανόν να συνοδεύεται και από ατοπική αλλεργία, αποτελεί αιτιογενή παράγοντα ή χαρακτηρίζει μία αντίδραση στη φαγούρα και τον ερεθισμό των ματιών. Οι περισσότερες μελέτες καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι παρόλο που το τρίψιμο των οφθαλμών αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα δεν μπορεί να θεωρηθεί ως η αιτία που προκαλεί την ανάπτυξη της πάθησης.



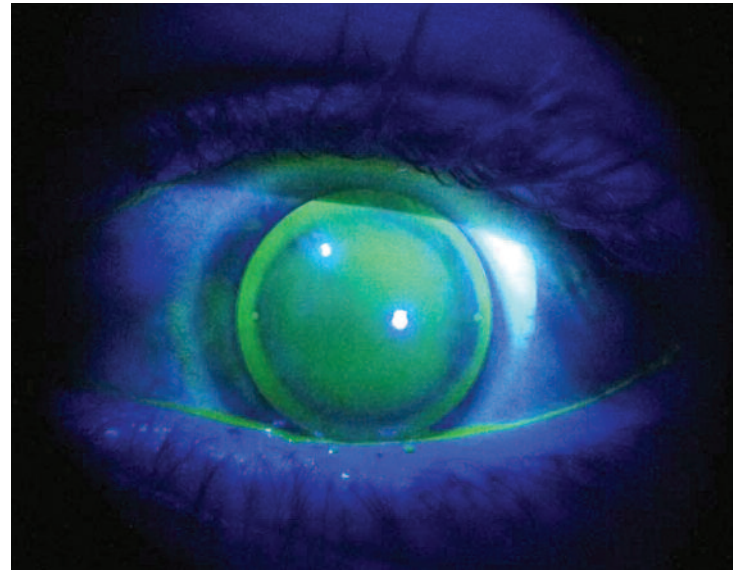
Εικόνα 3

### Διάγνωση του κερατόκωνου

Οι σύγχρονες απεικονιστικές μέθοδοι, όπως η χρήση κερατοειδικού τοπογράφου (εικόνα 3), η τρισδιάστατη απεικόνιση και παχυμετρία με το σύστημα Pentacam και με Οπτική τομογραφία συνοχής (OCT), έχουν συμβάλει σημαντικά τόσο στην πρώιμη διάγνωση όσο και στην παρακολούθηση της εξέλιξης του κερατόκωνου.

Σημαντικότερο όμως παράγοντα στη διάγνωση αλλά κυρίως στην αποκατάσταση του κερατόκωνου αποτελούν οι εξειδικευμένοι οφθαλμίατροι και οπτομέτρες με εμπειρία και κλι-

νική έρευνα σε περιπτώσεις ασθενών με κερατόκωνο, ικανοί να προβούν σε διάγνωση μόνο από τη διάθλαση, τα κερατομετρικά δεδομένα και τη σκιασκοπία. Μάλιστα, η εξέλιξη της διάθλασης, και κυρίως του αστιγματισμού, αποτελεί και σημαντικό παράγοντα πρόγνωσης της ωφέλιμης όρασης του ασθενή με τους διαφορετικούς τρόπους αντιμετώπισης της πάθησης.



Εικόνα 4

### Αντιμετώπιση του κερατόκωνου

Δυστυχώς, η πραγματικότητα είναι ότι πολλοί ασθενείς με κερατόκωνο δίνουν καθημερινό αγώνα για να διεκπεραιώσουν τις δραστηριότητες λόγω ακατάλληλων επιλογών θεραπείας ή συμβουλών. Γι' αυτό είναι πολύ σημαντικό να έρθουν σε επαφή με κλινικούς που έχουν σημαντική εμπειρία στη διαχείριση του κερατόκωνου. Επίσης, καθώς οι φακοί επαφής αποτελούν τον καλύτερο τρόπο διόρθωσης της όρασης σε κερατόκωνο, είναι σημαντικό η εφαρμογή τους να γίνεται από έναν οπτομέτρη που ειδικεύεται σε κερατοκωνικούς / ημίσκληρους φακούς επαφής (εικόνα 4, ιδανική εφαρμογή για έναν κερατοκωνικό φακό RoseK2, Menicon).

Παλαιότερα, οι περισσότεροι ασθενείς με κερατόκωνο είχαν την εντύπωση ότι η μόνη διαθέσιμη μέθοδος θεραπείας ήταν η μεταμόσχευση κερατοειδούς.

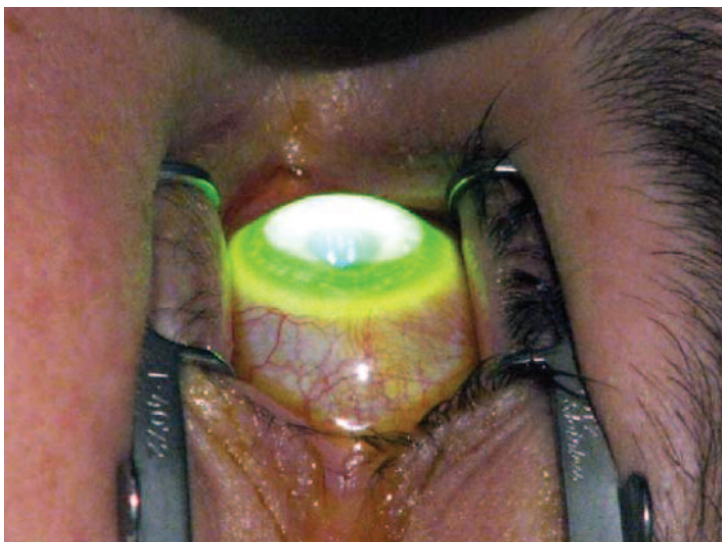
Από την άλλη, υπάρχει σήμερα διάχυτη η αντίληψη, λόγω συχνών πρόσφατων δημοσιεύσεων σε εφημερίδες και ιστοσελίδες υγείας, ότι ο κερατόκωνος θεραπεύεται με τη μέθοδο "διασύνδεσης των ινών κολλαγόνου" (corneal cross-linking). Στην πραγματικότητα, οι περισσότερες κλινικές μελέτες καταλήγουν ότι η όραση έως και το 95% των ασθενών με κερατόκωνο μπορεί να φτάσει σε πολύ καλά επίπεδα είτε επί το πλείστον με εξατομικευμένους (ημίσκληρους) φακούς επαφής και μερικές φορές σε ικανοποιητικά επίπεδα με γυαλιά (ιδιαίτερα στα πρώιμα στάδιά του, όπου τα επίπεδα ανώμαλου αστιγματισμού, που δεν διορθώνεται με γυαλιά, είναι χαμηλά). Σήμερα, μόνο σε ελάχιστες περιπτώσεις απαιτείται χειρουργική αντιμετώπιση (π.χ. ένθεση ειδικών κερατοειδικών δακτυλίων) ή μεταμόσχευση. Αν η μεταμόσχευση κερατοειδή κριθεί τελικά απαραίτητη, το ποσοστό «επιτυχίας» της σήμερα είναι μεγαλύτερο από 95% όταν πραγματοποιείται από έναν έμπειρο χειρουργό του κερατοειδή.

Πάντως, το 30-40% των ανθρώπων που έχουν μεταμοσχευμένο κερατοειδή θα χρειαστεί και πάλι κάποια μορφή διόρθωσης με φακούς επαφής ή γυαλιά για τη βέλτιστη διόρθωση της όρασής του.

### Διασύνδεση των ινών κολλαγόνου του κερατοειδή (corneal cross-linking, CXL)

Μια νέα, πολλά υποσχόμενη μέθοδος, που προστέθηκε στην «εργαλειοθήκη» των μεθόδων αντιμετώπισης του κερατόκωνου, και μπορεί να ανακόψει την εξελικτική πορεία της νόσου, όταν εφαρμόζεται έγκαιρα και σωστά, είναι η διασύνδεση του κολλαγόνου με ριβοφλαβίνη (cross-linking, CXL). Σε αυτή τη μέθοδο (εικόνα 5) εφαρμόζεται τοπικά στον κερατοειδή ειδικό διάλυμα ριβοφλαβίνης και στη συνέχεια υπεριώδης ακτινοβολία UV-A για περίπου 30 λεπτά. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία νέων δεσμών ανάμεσα στις ίνες κολλαγόνου που περιέχει ο κερατοειδής και την αύξηση της σταθερότητάς του και της αντοχής του (κατά περίπου 3 φορές).

Βέβαια, παρατηρείται τελευταία μια τάση από αρκετά κέντρα στην Ελλάδα άμεσης παραπομπής για CXL στη διαχείριση κερατόκωνου σε νέους ασθενείς, χωρίς να υπάρχουν οι απαραίτητες ενδείξεις της εξέλιξης της νόσου. Επειδή είναι γνωστό ότι ασθενείς ηλικίας άνω των 25-30 ετών έχουν λίγες πιθανότητες να παρουσιάσουν εξέλιξη της νόσου καλό θα ήταν να έπαιρναν μια δεύτερη ιατρική γνωμοδότηση πρώτου προβούν σε CXL το οποίο είναι πιθανόν να ελογχεύει μελλοντικούς κινδύνους.



Εικόνα 5

Να σημειωθεί ότι αν και η τεχνική CXL έχει εφαρμοστεί για πρώτη φορά το 1998 από τον καθηγητή Gregor Wollensack στην Πανεπιστημιακή Οφθαλμολογική κλινική της Δρέσδης, δεν έχει λαβει ακόμα αδειοδότηση από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) των ΗΠΑ.

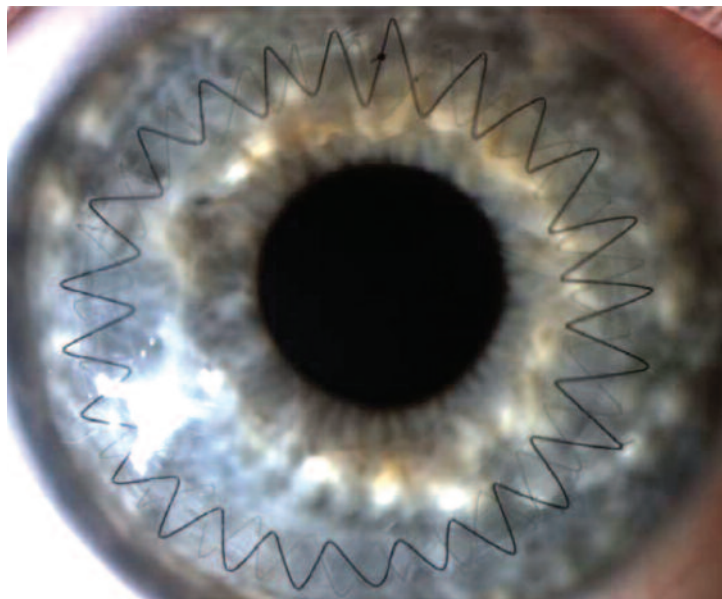
Ένας λόγος που οι πραγματοποιούνται ακόμα «κλινικές δοκιμές» είναι τα διάφορα κλινικά πρωτόκολλα εφαρμογής CXL που έχουν προταθεί (σε διάφορες χώρες, συμπεριλαμβανομένης και της Ελλάδας), αλλά δεν έχουν πλήρως εκτιμηθεί για την ασφάλειά τους, στα οποία η διαδικασία τροποποιείται, με σκοπό την επιτάχυνσή της (π.χ. χρήση μεγαλύτερης σε ένταση ακτινοβολίας σε μικρότερο χρονικό διάστημα) ή του χρόνου επούλωσης (αφαίρεση ή όχι του κερατοειδικού επιθηλίου κατά την ακτινοβολήση). Συνοψίζοντας, δεν θα πρέπει να αγνοηθεί ότι η χρήση της τεχνικής CXL έχει περιορίσει την ανάγκη για κερατοπλαστική στην αντιμετώπιση του κερατόκωνου, όπως και σε περιπτώσεις εκτασίας μετά από διαθλαστική χειρουργική.

Πιο πρόσφατη είναι η διαδικασία που συνδυάζει την τεχνική CXL με τοπογραφικά καθοδηγούμενη επιφανειακή χρήση λέιζερ για την αφαίρεση ιστού και την μείωση του ανώμαλου

αστιγματισμού. Αν και διαφαίνεται ότι η τεχνική μπορεί να οδηγήσει σε υποσχόμενα αποτελέσματα, πρέπει να σημειωθεί ότι βρίσκεται ακόμα σε «πειραματικό» στάδιο και ενδείκνυται μόνο σε ασθενείς που έχουν δυσανεξία σε φακούς επαφής και των οποίων η εξέλιξη του κερατόκωνου είναι σχετικά ήπια έως μέτρια. Πιστεύουμε ότι, έως ότου η διαδικασία αυτή καθιερωθεί από έγκριτες κλινικές μελέτες όσο αφορά για τα ασφαλή και ακριβή αποτελέσματά της, θα πρέπει να εφαρμόζεται με πολλή μεγάλη προσοχή, επειδή θα μπορούσε να αποτελέσει ένα fast-track (επιταχυντή) για μια μεταμόσχευση κερατοειδούς λόγω της περαιτέρω λέπτυνσης του ήδη λεπτού κερατοειδή από το λέιζερ.

### Σύγχρονες τεχνικές μεταμόσχευσης κερατοειδή

Αν όλα τα παραπάνω έχουν αποτύχει και η μόνη επιλογή είναι μια μεταμόσχευση κερατοειδούς, τα καλά νέα είναι ότι σήμερα υπάρχουν διαθέσιμες νέες τεχνικές μεταμόσχευσης (εικόνα 6).



Εικόνα 6

Η σύγχρονη προσέγγιση εξασφαλίζει την μεταμόσχευση μόνο μερικών στρωμάτων (μερικό πάχος) του κερατοειδή (Lamellar) και όχι όλου του κερατοειδή στο σύνολό του. Αυτό σημαίνει ότι δεν χρειάζονται ράμματα σε ορισμένες περιπτώσεις ενώ το μόσχευμα παρουσιάζει μεγαλύτερα ποσοστά επιτυχίας. Επιπλέον λέιζερ τελευταία γενιάς με παλμούς γρηγορότερους από  $10^{-15}$  δευτερόλεπτα (Femtosecond λέιζερ) μπορούν να χρησιμοποιηθούν αντί της χειρουργικής λεπίδας κατά τη διάρκεια της διαδικασίας μεταμόσχευσης, και να δημιουργήσουν ειδικές τομές (π.χ. ζιγκ-ζαγκ τομές) επιτρέποντας στο μόσχευμα του δότη να ταιριάζει περισσότερο με τον κερατοειδή του ασθενή και εξασφαλίζοντας μεγαλύτερη ασφάλεια και γρηγορότερη μεταχειρουργική «επούλωση».

Η τελευταία περιοχή της έρευνας σε τεχνικές μοσχεύματος κερατοειδή περιλαμβάνει καλλιέργεια κυττάρων έξω από το σώμα και στη συνέχεια έγχυση μέσα στον οφθαλμό, όπου τα κύτταρα βρίσκουν το δρόμο τους προς την πίσω επιφάνεια του κερατοειδή.

Αυτό αποτελεί σημαντικό είδηση για όσους πάσχουν από ορισμένες παθήσεις του κερατοειδή, όπως η νόσος του Fuchs, αλλά δεν φαίνεται να έχει εφαρμογή για τον κερατόκωνο όπου το σύνολο του κερατοειδή του πάσχοντος επηρεάζεται.