

**Υποψήφιος διδάκτορας:** Φραδέλος Σπυρίδων MD, MSc, FEBO

**Επιβλέπων μέλος Δ.Ε.Π.:** Κοκότης Παναγιώτης, Επίκουρος Καθηγητής  
Νευρολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

**Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:**

1. Παναγιώτης Κοκότης (επιβλέπων)

Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο  
Αθηνών

2. Καστρίτης Ευστάθιος

Αναπληρωτής Καθηγητής Θεραπευτικής Παθολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό  
Πανεπιστήμιο Αθηνών

3. Τσιβγούλης Γεώργιος

Καθηγητής Νευρολογίας, Β' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Εθνικό και  
Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

**Τίτλος διδακτορικής διατριβής:** Μέτρηση νευρικών ινών του κερατοειδούς σε  
ασθενείς με AL αμυλοείδωση με τη χρήση ομοεστιακού μικροσκοπίου

## **Περίληψη:**

**Σκοπός:** Η νευροπάθεια των λεπτών νευρικών ινών είναι μια συχνή εκδήλωση της αμυλοειδώσης ελαφρών αλύσεων (AL). Υπάρχουν λίγα δεδομένα όσον αφορά τη μέτρηση των νευρικών ινών του κερατοειδούς με τη χρήση ομοεστιακού μικροσκοπίου (Confocal Corneal Microscopy-CCM) σε αυτή την ομάδα των ασθενών.

Σκοπός της παρούσας διατριβής είναι η μέτρηση των λεπτών νευρικών ινών του υποεπιθηλιακού νευρικού πλέγματος του κερατοειδούς σε ασθενείς με επίκτητη AL αμυλοειδωση με τη χρήση του CCM. Η τεχνική αυτή επιτρέπει την επαναληπτική, μη επεμβατική άμεση παρατήρηση in vivo των νευρικών ινών του κερατοειδούς ώστε δυνητικά να αποτελέσει μια εναλλακτική μέθοδο διερεύνησης και παρακολούθησης της συγκεκριμένης ομάδας ασθενών.

**Υλικά και μέθοδος:** Πρόκειται για μελέτη ασθενών-μαρτύρων σε μέγεθος δείγματος 30 ασθενών με διάγνωση επίκτητης AL αμυλοειδώσης. Οι συμμετέχοντες θα εξεταστούν οφθαλμολογικά ενώ παράλληλα θα ληφθούν φωτογραφίες του κερατοειδούς μέσω του CCM.

Όλες οι φωτογραφίες από το υποεπιθηλιακό πλέγμα του κεντρικού κερατοειδή θα αναλυθούν στη συνέχεια μέσω της χρήσης του λογισμικού υπολογιστών ACCMetrics και θα υπολογιστούν οι κάτωθι παράμετροι: το συνολικό μήκος των νευρικών ινών (Corneal Nerve Fiber Length, CNFL), ο αριθμός των μεγάλων κλάδων των νευρικών ινών (Corneal Nerve Fiber Density, CNFD) και ο αριθμός των κλάδων που ξεκινούν από τα μεγάλα νεύρα (Corneal Nerve Branch Density, CNBD). Οι μετρήσεις των ασθενών από τις προαναφερθείσες παραμέτρους θα συγκριθούν στατιστικά με τις αντίστοιχες τιμές που θα προκύψουν από την εξέταση προσαρμοσμένων κατά φύλο και ηλικία υγιών-μαρτύρων (30 άτομα) οι οποίοι και θα αποτελέσουν την ομάδα ελέγχου.

**Αποτελέσματα:** Τα αποτελέσματα των μετρήσεων θα συσχετιστούν τόσο με τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών όσο και με ευρήματα λοιπών παρακλινικών εξετάσεων όπως η βιοψία δέρματος. Ειδικότερα η αξιοπιστία της μεθοδολογίας θα ελεγχθεί μέσω τη σύγκρισης της νεύρωσης του κερατοειδούς με την νεύρωση της επιδερμίδας στους ίδιους ασθενείς και στα ίδια χρονικά διαστήματα.

**Συμπεράσματα:** Η κλινική σημασία της διατριβής έγκειται στο να διερευνήσει κατά πόσον η χρήση του ομοεστιακού μικροσκοπίου CCM δύναται να υποκαταστήσει τη βιοψία δέρματος τόσο κατά τη διάγνωση ασθενών με νευροπάθεια λεπτών ινών στα πλαίσια AL αμυλοείδωσης αλλά ακόμη περισσότερο να διερευνήσει το ρόλο της συγκεκριμένης τεχνικής στη διαχρονική παρακολούθηση αυτής της ομάδας ασθενών.

**PhD Candidate:** Fradelos Spyridon, MD, MSc, FEBO

**Supervising Professor:** Kokotis Panagiotis, Assistant Professor of Neurology

**Members of Advisory Committee:**

1. Kokotis Panagiotis (supervisor), Assistant Professor, First Department of Neurology “Aeginition” Hospital, National and Kapodistrian University of Athens

2. Kastritis Efstathios, Associate Professor, Department of Clinical Therapeutics, National and Kapodistrian University of Athens

3. Tsigoulis Georgios, Professor, Second Department of Neurology, “Attikon” University General Hospital, National and Kapodistrian University of Athens

**Title of doctoral thesis:** Nerve fibers alterations in patients with Acquired Amyloidosis detected by Confocal Corneal Microscopy.



**Abstract:**

**Purpose:** Small-fiber neuropathy (SFN) is an important feature of light-chain (AL) amyloidosis. There is limited data considering the potential role of Confocal Corneal Microscopy (CCM) in evaluating small-fiber alterations in this group of patients.

**Materials and Methods:** In this single-center, observational study both corneas of 30 consecutive patients with biopsy-proven light-chain (AL) amyloidosis, underwent examination with the Heidelberg Retina Tomography Confocal Corneal Microscope. All images of the central corneal subbasal nerve plexus were analyzed by using the software ACCMetrics. Valuable parameters as the Corneal Nerve Fiber Length (CNFL), the Corneal Nerve Fiber Density (CNFD) and the Corneal Nerve Branch Density (CNBD) were automatically calculated.

**Results:** Our measurements will be associated with all demographic and clinical characteristics of the patients and also with the findings of other tests such as skin biopsy. Furthermore the reliability of this procedure will be evaluated by comparing corneal nerve structure and intraepidermal nerve fibers.

**Conclusion:** The purpose of this study is to examine whether the use of CCM might potentially substitute the gold-standard of skin biopsy in diagnosing small fiber neuropathy in patients with AL amyloidosis but mostly to explore its role during follow-up period.