



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΣΤΕΡΕΑΣ ΕΛΛΑΔΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ

ΜΕ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗ ΒΙΟΙΑΤΡΙΚΗ

**Συγκριτική μελέτη ημερήσιας διακύμανσης
της ενδοφθάλμιας πίεσης μεταξύ τονόμετρου
επιπέδωσης Goldmann και φορητού
τονόμετρου Tonopen σε γλαυκωματικούς
ασθενείς**

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Φοιτήτρια: Ράπη Χαρίκλεια

Αριθμός Μητρώου: 010601042

Επιβλέπων : Παπανάγνου Γεώργιος

Λαμία, Απρίλιος 2013

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΣΤΕΡΕΑΣ ΕΛΛΑΔΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ ΜΕ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΗ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗ

**Συγκριτική μελέτη ημερήσιας διακύμανσης της
ενδοφθάλμιας πίεσης μεταξύ τονόμετρου
επιπέδωσης Goldmann και φορητού τονόμετρου
Tonopen σε γλαυκωματικούς ασθενείς**

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ



Φοιτήτρια: Ράπη Χαρίκλεια

Αριθμός Μητρώου: 010601042

Επιβλέπων : Παπανάγνου Γεώργιος

Λαμία, Απρίλιος 2013

στην οικογένεια μου...

© Ράπη Χαρίκλεια

Διεύθυνση: Χαιρωνείας 10, Χαλάνδρι, Αθήνα, Τ.Κ: 15232

Τηλέφωνο: 6937410896

Email: xraph@hotmail.com

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η εργασία έχει ως αντικείμενο να εξετάσει τις ημερήσιες διακυμάνσεις της Ενδοφθάλμιας Πίεσης (ΕΟΠ) σε ασθενείς με γλαύκωμα χρησιμοποιώντας τα τονόμετρα Goldmann και Tonopen καθώς και η εκτίμηση των συστηματικών διαφορών στις μετρήσεις μεταξύ των δύο μηχανημάτων. Για να διεξαχθεί η σύγκριση της διαφοράς των μετρήσεων έγιναν έλεγχοι με δύο τρόπους. Ο πρώτος ήταν και με τα δύο τονόμετρα οι μετρήσεις των ασθενών να παίρνονται σε καθιστή θέση και ο δεύτερος με το Tonopen οι μετρήσεις να γίνονται σε κλινήρη θέση και με το GAT σε καθιστή θέση, αμέσως μετά από έγερση. Η σύγκριση αυτή αποσκοπεί στο να ελέγξει εάν οι διαφορές των μετρήσεων σε καθιστή θέση και σε κλινήρη θέση διαφέρουν στατιστικά σημαντικά.

Η έρευνα έγινε σε 13 ασθενείς που έπασχαν από γλαύκωμα και 14 ασθενείς χωρίς γλαύκωμα που ήταν η ομάδα ελέγχου. Η έρευνα δεν έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των θέσεων των ασθενών είτε η μέτρηση γινόταν με Goldmann, είτε με Tonopen ενώ τα στατιστικά τεστ έγιναν κατά οφθαλμό, με τη θέση του οφθαλμού (αρριστερός/δεξιός) να μη διαφοροποιεί το αποτέλεσμα. Βέβαια αν χαλαρώσουμε το επίπεδο σημαντικότητας στο 10%, που είναι ένα αποδεκτό επίπεδο και αυτό, θα δούμε ότι όταν η μέτρηση γίνεται με Goldmann 2 λεπτά μετά την έγερση από την ύπτια θέση, τότε οι ασθενείς με γλαύκωμα έχουν στατιστικά σημαντική προς τα πάνω διαφορά σε σχέση με τους ασθενείς χωρίς γλαύκωμα. Το ίδιο θα μπορούσαμε να πούμε ότι οριακά συμβαίνει και όταν η μέτρηση γίνεται με Tonopen σε ύπτια θέση.

ABSTRACT

The study aimed to examine the diurnal variations of intraocular pressure (IOP) in patients with glaucoma and to evaluate the systematic differences in measurements between the Goldmann and Tonopen tonometers. To perform this comparison controls were made in two ways. The first one was by taking measurements in a sitting position with both tonometers and the second one by taking measurements in supine position with Tonopen and seated immediately after standing up with GAT. This comparison is trying to check whether the differences in measurements in a sitting position differ significantly from the ones in a supine position.

The research was conducted on 13 patients suffering from glaucoma, and 14 patients without glaucoma, which were the control group. Research showed no statistically significant difference between the positions of the patient whether the measurement was made by Goldmann, either Tonopen while statistical tests made at each eye, with the position of the eye (left / right) not vary the result. Certainly if we loose the significance level in 10%, which is an acceptable level, it will be seen that when measured by Goldmann 2 minutes after standing up from a supine position, patients with glaucoma have a statistically significant upward difference compared with patients without glaucoma. We could say that the same thing slightly happens when measured in a supine position by Tonopen.

Πίνακας Περιεχομένων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	5
ABSTRACT	6
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	9
I. ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	10
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΕΡΑΤΟΕΙΔΟΥΣ	11
1.1 ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΗ ΤΟΥ ΚΕΡΑΤΟΕΙΔΟΥΣ	12
1.2 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΝΔΟΦΘΑΛΜΙΑ ΠΙΕΣΗ	13
1.3 ΟΠΤΙΚΟ ΝΕΥΡΟ	14
1.4 ΣΧΕΣΗ ΕΝΔΟΦΘΑΛΜΙΑΣ ΠΙΕΣΗΣ ΚΑΙ ΟΠΤΙΚΟΥ ΝΕΥΡΟΥ	16
1.5 ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΤΗΣ ΕΝΔΟΦΘΑΛΜΙΑΣ ΠΙΕΣΗΣ	17
1.6 ΣΗΜΑΣΙΑ 24ΩΡΗΣ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΤΗΣ ΕΝΔΟΦΘΑΛΜΙΑΣ ΠΙΕΣΗΣ	17
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΓΛΑΥΚΩΜΑ	19
2.1 ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΣΤΑΔΙΑ ΤΟΥ ΓΛΑΥΚΩΜΑΤΟΣ ;	20
2.2 ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΣ ΓΛΑΥΚΩΜΑ ΑΝΟΙΧΤΗΣ ΓΩΝΙΑΣ.....	21
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΚΡΥΣΤΑΛΛΟΕΙΔΗΣ ΦΑΚΟΣ	24
3.1 ΖΙΝΝΕΙΟΣ ΖΩΝΗ	26
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΚΑΤΑΡΡΑΚΤΗΣ	28
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΨΕΥΔΟΑΠΟΦΟΛΙΔΩΣΗ	30
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΤΟΝΟΜΕΤΡΙΑ – ΜΕΘΟΔΟΙ ΚΑΙ ΣΦΑΛΜΑΤΑ	34
6.1 ΤΟΝΟΜΕΤΡΙΑ ΕΠΙΠΕΔΩΣΗΣ (GOLDMANN)	34
6.2 ΟΡΙΖΟΝΤΙΑ ΤΟΝΟΜΕΤΡΙΑ ΕΠΙΠΕΔΩΣΗΣ	38
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ ΕΝΔΟΦΘΑΛΜΙΑΣ ΠΙΕΣΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΓΛΑΥΚΩΜΑ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΤΟΝΟΜΕΤΡΩΝ GOLDMANN ΚΑΙ ΤΟΝΟΡΕΝ	40
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8: ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	42

8.1 ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ	42
8.2 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΟΝΟΡΕΝ-GOLDMANN (ΜΕ SPSS).....	60
8.3 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΟΝΟΡΕΝ-GOLDMANN (ΜΕ STATA).....	66
ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	73
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	74

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ενδοφθάλμια πίεση έχει θεωρηθεί ως επιβαρυντικός παράγοντας στην εμφάνιση του γλαυκώματος.

Στην παρούσα μελέτη μας ενδιαφέρουν οι ημερήσιες διακυμάνσεις της Ενδοφθάλμιας Πίεσης (ΕΟΠ), δηλαδή οι τιμές της ΕΟΠ στη διάρκεια του 24ώρου. Εύλογο είναι ότι όταν ο ασθενής είναι κατακεκλιμένος (πχ. στο κρεβάτι του κατά τις νυκτερινές ώρες/ύπνος) η μέτρηση της ΕΟΠ με το τονόμετρο Goldmann δεν είναι εφικτή. Σε κλινήρη θέση μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο φορητά τονόμετρα (πχ Perkins ή Tonopen) αλλά δεν υπάρχει απόλυτη αντιστοιχία των μετρήσεων των τονομέτρων αυτών με τις μετρήσεις του τονομέτρου Goldmann. Το κεντρικό πάχος του κερατοειδή παίζει σημαντικό ρόλο στον υπολογισμό της ενδοφθάλμιας πίεσης, δεδομένου ότι διακυμάνσεις της τιμής του επηρεάζουν τις μετρήσεις τονομέτρησης, ιδιαίτερα με το τονόμετρο επιπεδώσεως Goldmann.

Σκοπός της μελέτης είναι η σύγκριση της ενδοφθάλμιας πίεσης σε ασθενείς με γλαύκωμα χρησιμοποιώντας τα τονόμετρα Goldmann και Tonopen καθώς και η εκτίμηση των συστηματικών διαφορών στις μετρήσεις μεταξύ των δύο μηχανημάτων. Το αντικείμενο της παρούσας μελέτης είναι να εκτιμήσει το βαθμό συσχέτισης των μετρήσεων με το τονόμετρο Goldmann με τις μετρήσεις με το τονόμετρο Tonopen έτσι ώστε να εξετάσουμε κατά πόσο (ή με ποια απόκλιση) μπορεί να χρησιμοποιηθεί το Tonopen αντί του GAT για τις μετρήσεις της ΕΟΠ σε κατακεκλιμένη θέση. Γίνεται σύγκριση της διαφοράς των μετρήσεων (α) με τα δύο τονόμετρα σε καθιστή θέση και της διαφοράς των μετρήσεων (β) με το Tonopen σε κλινήρη θέση και το GAT σε καθιστή θέση, αμέσως μετά από έγερση. Η σύγκριση αυτή αποσκοπεί στο να ελέγξει εάν οι διαφορές των μετρήσεων (α) σε καθιστή θέση και (β) σε κλινήρη θέση διαφέρουν στατιστικά σημαντικά. Η μηδενική υπόθεση είναι ότι οι δύο διαφορές είναι ίσες (οπότε το Tonopen μπορεί να υποκαταστήσει το GAT ενδεχομένως υπολογίζοντας κάποιο βαθμό απόκλισης των μεταξύ τους μετρήσεων). Η εναλλακτική υπόθεση είναι ότι οι αποκλίσεις (διαφορές) των μετρήσεων με τα δύο τονόμετρα διαφέρουν στατιστικά σημαντικά στην καθιστή και στην κατακεκλιμένη θέση οπότε το Tonopen δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί αντί του GAT σε κλινήρη θέση.

I. Ευχαριστίες

Σε αυτό το σημείο θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου, κ. Γεώργιο Παπανάγνου, ο οποίος μου παρείχε την άρτια επιστημονική καθοδήγηση για την ολοκλήρωση της παρούσας εργασίας καθώς και τους κυρίους Ηλία Μαγκλογιάννη και Βασίλειο Πλαγιαννάκο για την συμμετοχή τους στην τριμελή επιτροπή. Επιπρόσθετα, την κα. Αλίκη Διάσκα για την σημαντική βοήθεια της σε κάθε επιστημονικό πρόβλημα που είχα να αντιμετωπίσω, καθώς επίσης και τους συναδέλφους μου προπτυχιακούς φοιτητές για την ηθική συμπαράσταση τους. Δεν θα μπορούσα να παραλείψω την οικογένεια μου για την οικονομική, συναισθηματική βοήθεια που μου παρείχαν κατά την διάρκεια των σπουδών μου.

1. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΕΡΑΤΟΕΙΔΟΥΣ

Ο κερατοειδής είναι ένας διάφανος ιστός, στερούμενος αγγείων και απλώνεται 11-12 mm οριζοντίως και 10-11 mm καθέτως. Το στρώμα αποτελεί το 90% περίπου ή 500 μm του ολικού πάχους του ανθρώπινου κερατοειδή. Υπό της μεμβράνης του Bowman, το κερατοειδικό στρώμα αποτελείται από εξωκυττάρια ουσία σχηματιζόμενη από κολλαγόνο και πρωτεογλυκάνες. Ινίδια κολλαγόνου τύπου I και V συμπλέκονται με νημάτια τύπου VI. Οι ίνες του κολλαγόνου που διαπλέκονται μέσα στη μεσοκυττάρια ουσία σχηματίζουν ινώδη πέταλα που κείτονται παράλληλα προς την επιφάνεια του κερατοειδή. Οι παράλληλες ίνες του ενός πετάλου βρίσκονται σε λοξή γωνία με τις ίνες των παρακείμενων πετάλων. Κάθε πέταλο είναι συνεχές καθ'όλο το μήκος του κερατοειδή και έχει πλάτος 1.5 – 2.5 μm και πλάτος 9 – 260 μm.

Τα πέταλα του πρόσθιου στρώματος είναι κοντά, στενά με εκτεταμένες συνδέσεις μεταξύ τους ενώ τα πέταλα του οπίσθιου στρώματος είναι μακρύτερα, πλατιά και παχιά εκτεινόμενα από τη μία άκρη του σκληροκερατοειδικού ορίου έως την άλλη με ελάχιστες αναμίξεις μεταξύ τους.

Η συγκέντρωση και η αναλογία των πρωτεϊνογλυκανών ποικίλλει στο πρόσθιο από το οπίσθιο στρώμα. Παρομοίως, το οπίσθιο στρώμα είναι πιο 'υγρό' σε σχέση με το πρόσθιο στρώμα, 3.85 mg H₂O/ mg vs. 3.04. Ο ανθρώπινος κερατοειδής έχει μικρή ελαστικότητα και υφίσταται εκτάνυση μόνο κατά 0.25% σε συνθήκες φυσιολογικής ενδοφθάλμιας πίεσης.

Το κολλαγόνο, οι γλυκοζαμινογλυκάνες, οι δομικές γλυκοπρωτεΐνες και ελάχιστα ποσά πρωτεϊνών του ορού αποτελούν το στερεό τμήμα του στρώματος σε ποσοστό 22%. Το υπόλοιπο 78% είναι νερό. Ο τύπος και η κατανομή των γλυκοζαμινογλυκανών, οι οποίες αποτελούν το 4–5 % του ξηρού βάρους του κερατοειδή, επιδρούν στην ενυδάτωση, το πάχος και τη διαφάνεια. Σε περίπτωση αλλαγής του καταβολισμού των γλυκοζαμινογλυκανών κλινικά έχουμε θόλωση του κερατοειδούς, όπως συμβαίνει στις βλεννοπολυσακχαριδώσεις και τις βλεννολιπιδώσεις.

1.1 Βιομηχανική του κερατοειδούς

Ο κερατοειδής, όπως έχει ήδη αναφερθεί, είναι ένας σύνθετος βιολογικός ιστός ο οποίος αποτελείται από ινίδια κολλαγόνου που εκτείνονται από το ένα άκρο του σκληροκερατοειδικού ορίου έως το άλλο κατασκευάζοντας πέταλα που βρίσκονται σε παράλληλη διάταξη και είναι εμβυθισμένα στο εξωκυττάριο υλικό από γλυκοσαμινογλυκάνες. Οι στιβάδες ολισθαίνουν εύκολα η μία πάνω από την άλλη, υποδεικνύοντας ότι υπάρχει αρκετά χαμηλή τέμνουσα αντίσταση μεταξύ τους.

Το στρώμα του κερατοειδούς από μόνο του αποτελεί μία ανιστροπική, ανελαστική κατασκευή που κατανέμει την ένταση άνισα στο πάχος του ανάλογα με την ενυδάτωση του κερατοειδούς. Όταν ο κερατοειδής βρίσκεται σε κατάσταση αφυδάτωσης, η τάση κατανέμεται είτε κυρίως στις οπίσθιες στιβάδες είτε ομοιόμορφα κατά μήκος ολόκληρης της κερατοειδικής δομής. Όταν ο κερατοειδής είναι υγιής ή οίδηματικός, η τάση περιορίζεται στα πρόσθια πέταλα. Η τάση μέσα στον ιστό σχετίζεται μερικώς με την ενδοφθάλμια πίεση, αλλά όχι με γραμμικό τρόπο κάτω από φυσιολογικό εύρος τιμών της ενδοφθάλμιας πίεσης.

Ο κερατοειδής αυξάνει σε πάχος όταν αφαιρεθεί η επιθηλιακή ή η ενδοθηλιακή στιβάδα ή όταν η βιολογική τους δραστηριότητα μειωθεί λόγω παθολογικών διαταραχών. Το πάχος του κερατοειδή αυξάνεται εξαιτίας της εισροής νερού και συνεπώς εξαρτάται από το βαθμό ενυδάτωσης του στρώματος του κερατοειδή. Σε πολλές περιπτώσεις, τόσο πειραματικές όσο και κλινικές, το πάχος του κερατοειδή αποτελεί δείκτη της ενδοθηλιακής αντλίας και της λειτουργίας του ενδοθηλιακού φραγμού. Το ενδοθήλιο του κερατοειδούς μεσολαβεί στην εισροή ύδατος και διαλυμάτων επί της οπίσθιας επιφάνειας του κερατοειδή και με αυτόν τον τρόπο διατηρείται η διαύγεια και το πάχος του κερατοειδή. Ο φραγμός βρίσκεται στο ύψος των κορυφαίων κυτταρικών συνδέσεων και οι συνδέσεις αυτές αυξάνονται κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης.

Η μεταβλητότητα όσον αφορά στο πάχος του κερατοειδή ανάμεσα σε υγιή κατά τα άλλα άτομα πιστεύεται ότι οφείλεται στην παραλλακτικότητα του ποσού του κερατικού στρωματικού ιστού, στα ινίδια κολλαγόνου και στην ενδοϊνιδική ουσία. Στα υγιή άτομα, το πάχος του κερατοειδή είναι το αποτέλεσμα της μάζας του ιστού και διαφόρων βιοχημικών παραμέτρων, που συνδυαστικά συμμετέχουν μεταξύ άλλων και

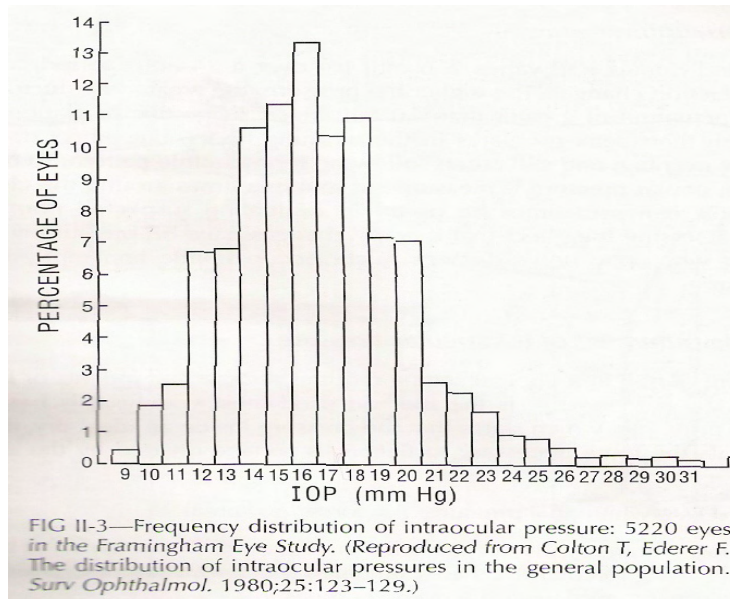
στην εξατομίκευση της κερατοειδικής ακαμψίας. Στους παθολογικούς κερατοειδείς το αυξημένο πάχος θεωρείται ότι οφείλεται μόνο στην αυξημένη ενυδάτωση του κερατοειδούς. Το μειωμένο κερατοειδικό πάχος παρατηρείται σε αρκετές δυστροφίες και δευτεροπαθώς σε έλκη λόγω φλεγμονής ποικίλης αιτιολογίας. Στις περιπτώσεις αυτές, η απώλεια ή ο καταμερισμός της ιστικής μάζας του κερατοειδή πιστεύεται ότι είναι η αιτία του ελαττωμένου πάχους.

1.2 Φυσιολογική ενδοφθάλμια πίεση

Σήμερα είναι γενικά παραδεκτό ότι στον γενικό πληθυσμό η φυσιολογική ενδοφθάλμια πίεση (Ε.Ο.Π.), κυμαίνεται κατά μέσο όρο μεταξύ 15 και 16 mmHg (Εικόνα 1.2.1) με σταθερή απόκλιση (SD) 2.5-3.0 mmHg. Τα ανώτερα αποδεκτά όρια είναι 21-22 mmHg.

Εάν παραδεχτούμε ότι η διασπορά της ενδοφθάλμιας πίεσης των φυσιολογικών ατόμων ακολουθεί κατανομή Gauss, τότε το 97.5 % των ατόμων θα έχουν ανώτερη ενδοφθάλμια πίεση ≤ 21 mmHg ($M+2SD$) και το 99.5 % ΕΠ ≤ 24 mmHg ($M+3SD$).

Παρόλα αυτά όμως, μερικοί ερευνητές υποστηρίζουν ότι υπάρχουν φυσιολογικά άτομα που η ενδοφθάλμια πίεσή τους υπερβαίνει τα πιο πάνω ανώτερα όρια και ότι η φυσιολογική ενδοφθάλμια πίεση του ανθρώπου δεν ακολουθεί υποχρεωτικά την κατανομή Gauss.



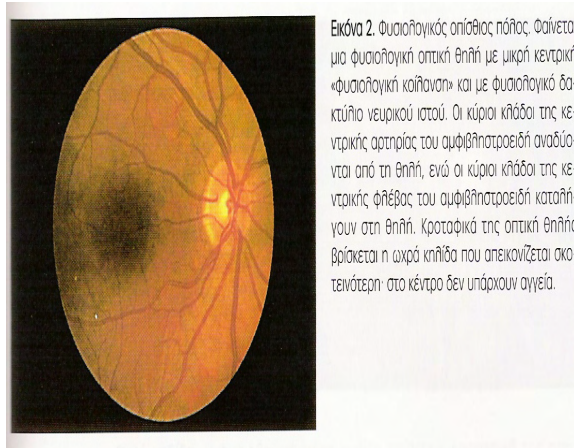
Εικόνα 1.2.1: Κατανομή συχνότητας ενδοφθάλμιας πίεσης

1.3 Οπτικό νεύρο

Το οπτικό νεύρο αποτελείται από περισσότερες από 1,2 εκατομμύρια νευρικές ίνες. Αυτές οι νευρικές ίνες, προέρχονται από τα γαγγλιακά κύτταρα του αμφιβληστροειδή, συγκεντρώνονται σε μια δέσμη, το οπτικό νεύρο και μεταφέρουν οπτικές πληροφορίες στον εγκέφαλο. Μια διακοπή της συνέχειας αυτών των νευρικών ινών έχει ως αποτέλεσμα απώλεια της όρασης.

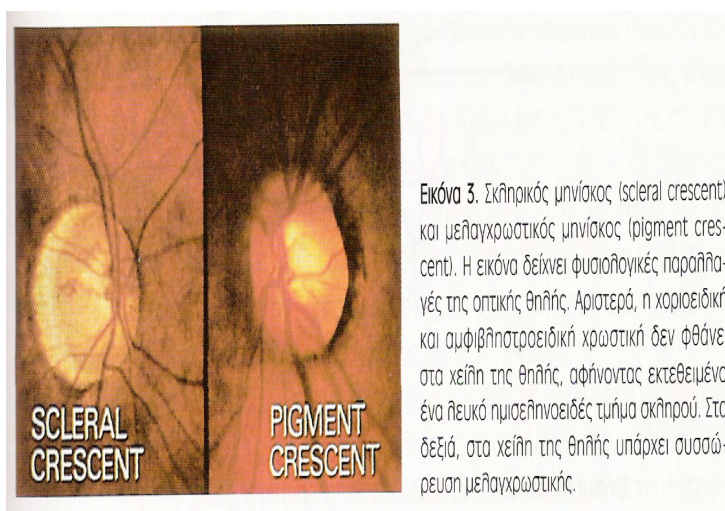
Το σημείο έκφυσης του οπτικού νεύρου μπορεί να γίνει ορατό, χρησιμοποιώντας το οφθαλμοσκόπιο. Το σημείο αυτό καλείται οπτική θηλή. Η οπτική θηλή συχνά έχει μια μικρή εμβύθιση, η οποία καλείται κοίλανση της οπτικής θηλής. Το μέγεθος της κοίλανσης σε φυσιολογικά μάτια μπορεί να διαφέρει από άτομο σε άτομο. Στις περισσότερες περιπτώσεις, όταν κοιτάμε με το οφθαλμοσκόπιο, η φυσιολογική οπτική θηλή (Εικόνα 1.3.1) έχει σχήμα ελαφρώς ωοειδές με τη μεγαλύτερη διάμετρο στον κάθετο μεσημβρινό και χρώμα ροζ. Μια κεντρική κοίλανση της επιφάνειας της θηλής λέγεται «φυσιολογική κοίλανση». Βλάβες που παρατηρούνται με το οφθαλμοσκόπιο,

εκτιμώνται όσον αφορά την έκτασή τους με μονάδα αναφοράς τη διάμετρο της οπτικής θηλής (1 θηλαία διάμετρος = 1.5 mm).



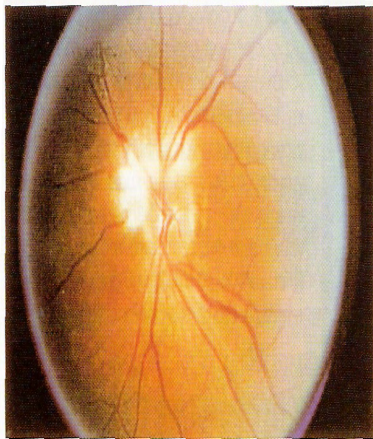
Εικόνα 1.3.1: Η φυσιολογική οπτική θηλή

Υπάρχει μεγάλος αριθμός φυσιολογικών παραλλαγών στην εμφάνιση της οπτικής θηλής. Οι μελαχρωστικές στιβάδες του ματιού (ο χοριοειδής και το μελάχρουν επιθήλιο του αμφιβληστροειδῆ) συχνά δε φτάνουν μέχρι την παρυφή της οπτικής θηλής, δημιουργώντας έτσι έναν μηνίσκο με έλλειψη χρωστικής μεταξύ αυτών και του χείλους της θηλής. Επίσης, υπάρχει περίπτωση σε μερικά μάτια να υπάρχει περίσσεια χρωστικής που δημιουργεί ένα έντονο μελαχρωματικό χείλος γύρω από την οπτική θηλή (Εικόνα 1.3.2 δεξιά).



Εικόνα 1.3.2: Φυσιολογικές παραλλαγές της οπτικής θηλής

Οι νευρικές ίνες του αμφιβληστροειδή (δηλαδή οι νευράξονες των γαγγλιακών κυττάρων) είναι κατά κανόνα αμύελες στην οπτική θηλή και τον αμφιβληστροειδή, δημιουργώντας μια πυκνή, λευκή, επιφανειακή θολεροότητα με χνουδωτή παρυφή (Εικόνα 1.3.3).



Εικόνα 4. Εμμύελες νευρικές ίνες. Συνήθως οι άξονες των νευρικών γαγγλιακών κυττάρων του αμφιβληστροειδή αποκτούν περιβλήμα μυελίνης πίσω από την οπτική θηλή. Περιστασιακά, ως παραήλαθ, συσσωρεύεται μυελίνη στους άξονες στα όρια της θηλής ή ακόμα και μακριά από τη θηλή, κάπου αλλού στον αμφιβληστροειδή. Αυτά τα άσηρα χνουδωτά μορφώματα, μπορεί πιθανοαυμένα να εκληφθούν ως σίδημα θηλής.

Εικόνα 1.3.3: Εμμύελες νευρικές ίνες

1.4 Σχέση ενδοφθάλμιας πίεσης και οπτικού νεύρου

Η ενδοφθάλμια πίεση ασκείται σε όλα τα τοιχώματα του ματιού συμπεριλαμβανομένου του οπτικού νεύρου και των αγγείων του. Τα οπτικό νεύρο αιματώνεται από κλάδους της οφθαλμικής αρτηρίας, η οποία είναι κλάδος της έσω καρωτίδας. Εάν η πίεση στο μάτι είναι πολύ υψηλή, μπορεί να παρεμποδίζεται η επαρκής αιμάτωση του οπτικού νεύρου. Αν το φαινόμενο έχει παρατεταμένη διάρκεια, αυτή η ελλιπής αιματική παροχή μπορεί να καταστρέψει το νεύρο.

Καταστροφή του οπτικού νεύρου προκαλεί ελλείμματα του οπτικού πεδίου. Τα ελλείμματα αυτά είναι επιλεκτικά, αλλά με την πάροδο του χρόνου μπορεί να γίνουν εκτεταμένα ή να καταλήξουν ακόμη και σε ολική απώλεια του οπτικού πεδίου. Η ανίχνευση των ελλειμμάτων του οπτικού πεδίου πραγματοποιείται με τον έλεγχο του οπτικού πεδίου (περιμετρία). Η οπτική οξύτητα δεν επηρεάζεται αρχικά. Με τη μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης και την εκτίμηση της εμφάνισης του οπτικού νεύρου, μπορεί να ανιχνευτεί ενδεχόμενη ή υπαρκτή βλάβη.

1.5 Διατήρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης

Σύμφωνα με τον Goldmann, η ενδοφθάλμια πίεση (P_0 σε mmHg) μεταβάλλεται ανάλογα με το βαθμό έκκρισης του υδατοειδούς υγρού (F σε $\mu\text{L}/\text{min}$) και αντιστρόφως ανάλογα με την αποχέτευση του υδατοειδούς, όπου P_v η επισκληρική φλεβική πίεση σε mmHg.

Παράγοντες όπως η ηλικία, ορμονικές διαταραχές, διακυμάνσεις στον όγκο του αίματος στο μάτι καθώς και στον καρδιακό ρυθμό, η λήψη φαρμάκων και εγχειρήσεις, επηρεάζουν σε κάποιο βαθμό την ενδοφθάλμια πίεση. Έχει βρεθεί επίσης ότι μεταβολές στην πίεση του αίματος στην καρωτίδα συνεπάγονται διακυμάνσεις στην ενδοφθάλμια πίεση. Ακόμα και η αναπνοή προκαλεί μικρο-ταλαντώσεις στο μάτι επηρεάζοντας την ενδοφθάλμια πίεση. Μεγάλες αλλαγές προκαλούν οι εξωτερικές πιέσεις στο μάτι, καθώς επίσης και το ανοιγόκλεισμα των βλεφάρων.

1.6 Σημασία 24ωρης καταγραφής της ενδοφθάλμιας πίεσης

Στα φυσιολογικά άτομα, η ενδοφθάλμια πίεση παρουσιάζει διακυμάνσεις από 2-6 mm Hg μετά το πέρας του 24ώρου, καθώς μεταβάλλεται η παραγωγή και εκροή του υδατοειδούς υγρού. Υψηλότερες τιμές ενδοφθάλμιας πίεσης συνοδεύονται από μεγαλύτερες διακυμάνσεις, ενώ 24ωρη διακύμανση πάνω από 10 mm Hg είναι ενδεικτική της εμφάνισης γλαυκώματος. Η χρονική στιγμή που η ενδοφθάλμια πίεση παίρνει τη μέγιστη τιμή της κατά τη διάρκεια της ημέρας ποικίλλει από άνθρωπο σε άνθρωπο. Παρ'όλα αυτά, μεγάλο κομμάτι του πληθυσμού εμφανίζει καθημερινά μέγιστη τιμή ενδοφθάλμιας πίεσεως τις πρωινές ώρες. Τέτοιες διακυμάνσεις είναι δυνατό να ανιχνευθούν με τη διενέργεια μετρήσεων της ενδοφθάλμιας πίεσης σε πολλές χρονικές στιγμές κατά τη διάρκεια του 24ώρου.

Η μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης κατά τη διάρκεια των ωρών εκτός γραφείου μπορεί να είναι χρήσιμη για τον προσδιορισμό του κατά πόσο λαμβάνουν χώρα βλάβες

στο οπτικό νεύρο παρά την φαινομενικά επαρκή και ελεγχόμενη πίεση. Παρ'όλα αυτά, η επίδραση των διακυμάνσεων της ενδοφθάλμιας πίεσης στο οπτικό νεύρο παραμένει αδιευκρίνιστη. Η συσχέτιση πίεσης του αίματος και ενδοφθάλμιας πίεσης μπορεί να φανεί σημαντική στην πρόκληση βλαβών στο οπτικό νεύρο. Η συστηματική υπόταση, ειδικά κατά τη διάρκεια του ύπνου, έχει προταθεί ως μια πιθανή αιτία ελάττωσης της αιμάτωσης του οπτικού νεύρου, οδηγώντας έτσι στην πρόκληση βλαβών.

2. ΓΛΑΥΚΩΜΑ

Με τον όρο *γλαύκωμα* αναφερόμαστε σε μία ομάδα παθήσεων που έχουν κοινό στοιχείο τη χαρακτηριστική οπτική νευροπάθεια σε συνδυασμό με συσχετιζόμενη απώλεια του οπτικού πεδίου. Η αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου.

Το γλαύκωμα έχει ταξινομηθεί ως πρωτοπαθές ή δευτεροπαθές και ανοικτής ή κλειστής γωνίας. Η διαφοροποίηση σε γλαύκωμα ανοικτής ή κλειστής γωνίας, είναι σημαντική στη θεραπευτική προσέγγιση. Το γλαύκωμα ανοικτής γωνίας χαρακτηρίζεται ως πρωτοπαθές, όταν δεν υπάρχει κάποια ανατομικά αναγνωρίσιμη αιτία που οδηγεί στην παρακώλυση της εκροής του υδατοειδούς υγρού και οδηγεί στην αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης. Η αιτιολογία εκτιμάται σαν μία ανωμαλία στην εξωκυττάρια ουσία του ραγοειδικού ηθμού. Το γλαύκωμα χαρακτηρίζεται ως δευτεροπαθές όταν υπάρχει κάποια αναγνωρίσιμη αιτία και έτσι η παθογένεση μπορεί να αποδοθεί στην ανωμαλία αυτή. Με την εξέλιξη και την κατανόηση καλύτερα της γενετικής και των βιοχημικών ανωμαλιών στην οδό αποχέτευσης είναι πιθανό να αλλάξουν ορισμένες παγιωμένες σήμερα αντιλήψεις που αφορούν στην ταξινόμηση, παθοφυσιολογία και θεραπευτική προσέγγιση.

Υπάρχουν αρκετές μορφές γλαυκώματος. Οι πιο συνηθισμένες μορφές είναι το χρόνια ή απλό γλαύκωμα, το οξύ, το δευτεροπαθές, το χαμηλής πίεσης γλαύκωμα και το συγγενές.

Το απλό ή χρόνια γλαύκωμα ανοικτής γωνίας είναι η πιο κοινή μορφή. Περίπου 90% των γλαυκωματικών υποφέρουν από αυτή τη μορφή. Οι περισσότεροι άνθρωποι που έχουν γλαύκωμα ανοικτής γωνίας αισθάνονται καλά και έχουν ικανοποιητική όραση. Συνήθως δεν υπάρχουν πρώιμα συμπτώματα. Εξελίσσεται σιγά και συχνά περνά απαρατήρητο για μήνες ή και χρόνια, προκαλώντας σταδιακή χειροτέρευση της όρασης. Έτσι, εάν το γλαύκωμα ανοικτής γωνίας δεν διαγνωστεί και αντιμετωπιστεί έγκαιρα μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική απώλεια της όρασης ενώ μερικές φορές γίνεται αντιληπτό μόνο αφού έχει ήδη προκαλέσει ανεπανόρθωτες ζημιές. Είναι σημαντικό το γεγονός ότι αυτή η μορφή γλαυκώματος ανταποκρίνεται θετικά σε θεραπεία που συνεχίζεται συνήθως εφ'όρου ζωής, ώστε να ρυθμίζεται διαρκώς η πίεση του ματιού.

Το οξύ ή κλειστής γωνίας γλαύκωμα είναι λιγότερο συνηθισμένος τύπος γλαυκώματος. Διαφέρει σημαντικά από το χρόνια γλαύκωμα ανοικτής γωνίας αφού η πίεση του ματιού ανεβαίνει ξαφνικά πολύ γρήγορα. Τα συμπτώματα στο οξύ γλαύκωμα - έντονος πονοκέφαλος, ουράνιο τόξο γύρω από τα φώτα το βράδυ, λάμψεις- απαιτούν άμεση ιατρική αντιμετώπιση γιατί ξαφνική αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές άμεσες βλάβες της όρασης.

Η αντιμετώπιση στο γλαύκωμα κλειστής γωνίας ή οξύ γλαύκωμα συνήθως συνίσταται σε μικροχειρουργική ή σε θεραπεία με Laser - μέτρα συνήθως πολύ επιτυχή και με μεγάλη διάρκεια. Παρόλα αυτά όμως, ακόμα και αν το γλαύκωμα κλειστής γωνίας έχει αντιμετωπισθεί με επιτυχία, οι τακτικοί έλεγχοι είναι απαραίτητοι αφού είναι πιθανόν να αναπτυχθεί μετά από καιρό χρόνια γλαύκωμα.

Το δευτεροπαθές γλαύκωμα μπορεί να συμβεί ως αποτέλεσμα τραυματισμού στο μάτι, φλεγμονής ή όγκου και σε προχωρημένες περιπτώσεις καταρράκτη ή διαβήτη. Το γλαύκωμα αυτού του τύπου μπορεί να είναι ήπιο ή σοβαρό. Οι μέθοδοι θεραπείας εξαρτώνται από το εάν είναι οξύ ή χρόνια και οι γιατροί προσπαθούν να αντιμετωπίσουν το πρωτογενές αίτιο που οδήγησε σε αυτόν τον τύπο γλαυκώματος.

Το χαμηλής πίεσης γλαύκωμα είναι πολύ σπάνιος τύπος γλαυκώματος. Το οπτικό νεύρο του ματιού καταστρέφεται ακόμα και αν η ενδοφθάλμια πίεση είναι χαμηλή.

Στο συγγενές γλαύκωμα τα παιδιά που εμφανίζουν με την γέννησή τους το πρόβλημα, παρουσιάζουν συμπτώματα όπως θολά μάτια, φωτοευαισθησία και δακρύρροια. Η ορθή αντιμετώπιση σε αυτές τις ηλικίες είναι χειρουργική αφού οι παρενέργειες των φαρμάκων στα παιδιά είναι άγνωστες. Η χειρουργική επέμβαση συνήθως είναι ασφαλής και αποτελεσματική.

2.1 Ποια είναι τα στάδια του γλαυκώματος;

1ο στάδιο: Το γλαύκωμα συνήθως στα πρώιμα στάδια δεν προκαλεί συμπτώματα. Έτσι, ελλείμματα του οπτικού πεδίου δεν υπάρχουν πάντοτε κατά τα πρώιμα στάδια της νόσου.

2ο στάδιο: Με τη πάροδο του χρόνου, η βλάβη των οπτικών ινών εκδηλώνεται με βαθμιαία απώλεια της περιφερικής όρασης.

3ο στάδιο: Καθώς το γλαύκωμα εξελίσσεται, αναπτύσσονται περιοχές σοβαρά μειωμένης αντίληψης στο εκτός "κεντρικής περιοχής" τμήμα του οπτικού πεδίου, επιτρέποντας τελικά στο πάσχοντα να βλέπει μόνο το κεντρικό τμήμα μιας εικόνας λόγω περιορισμού της περιφερικής όρασης.

4ο στάδιο: Αν δεν ανακαλυφθεί έγκαιρα το γλαύκωμα ή αν η θεραπεία συνεχώς παραμελείται, τότε η βλάβη από τη περιφέρεια επεκτείνεται και προς το κέντρο.

5ο στάδιο: Με τη πάροδο του χρόνου το γλαύκωμα μπορεί να καταλήξει σε μόνιμη τύφλωση.

Ο κοινότερος τύπος γλαυκώματος (χρόνιο ή πρωτοπαθές γλαύκωμα ανοικτής γωνίας) δεν παρουσιάζει συνήθως συμπτώματα στα πρώιμα στάδια. Μάλλον η νόσος προχωρεί σταθερά με ανώδυνη και βραδεία απώλεια της περιφερικής όρασης. Μερικές φορές μπορεί να επακολουθήσει μόνιμη τύφλωση.

2.2 Πρωτοπαθές Γλαύκωμα Ανοικτής Γωνίας

Το Πρωτοπαθές Γλαύκωμα Ανοικτής Γωνίας χαρακτηρίζεται ως χρόνια, ανώδυνη, αργά εξελισσόμενη οπτική νευροπάθεια με χαρακτηριστική βλάβη του οπτικού νεύρου και του οπτικού πεδίου. Συνήθως είναι αμφοτερόπλευρη, αλλά μπορεί να εμφανιστεί και ετερόπλευρα. Επειδή, η κεντρική όραση παραμένει σχετικά ανεπηρέαστη μέχρι τα τελικά στάδια της νόσου, η απώλεια της όρασης μπορεί να είναι σημαντική πριν εμφανιστούν τα πρώτα συμπτώματα. Η διάγνωση τίθεται με την αξιολόγηση της ενδοφθάλμιας πίεσης, την εμφάνιση του οπτικού νεύρου και το έλλειμμα του οπτικού πεδίου.

Στα περισσότερα άτομα, οι αλλαγές του οπτικού νεύρου και του οπτικού πεδίου που συμβαίνουν στο γλαύκωμα συσχετίζονται τόσο με το επίπεδο της ενδοφθάλμιας πίεσης όσο και με την αντίσταση των νευραξόνων του οπτικού νεύρου στην πίεση. Υπάρχουν βέβαια και άλλοι βιολογικοί παράγοντες που εμπλέκονται στη βλάβη των νευραξόνων του οπτικού νεύρου.

Παρόλο που η αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση θεωρείται ο βασικότερος παράγων κινδύνου για την εξέλιξη της γλαυκωματικής βλάβης, στο γλαύκωμα φυσιολογικής

πίεσης η ενδοφθάλμια πίεση παραμένει σε φυσιολογικά επίπεδα. Στο γλαύκωμα θεωρείται ότι η ενδοφθάλμια πίεση είναι υψηλή όταν δεν γίνεται ανεκτή για τη ομαλή λειτουργία των νευραξόνων.

Η ενδοφθάλμια πίεση (ΕΟΠ), όπως επισημαίνουν μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες έχει μία μέση τιμή περίπου στα 16 mmHg με σταθερή απόκλιση των 3 mmHg. Αυτό οδηγεί στον ορισμό της φυσιολογικής πίεσης ως δύο σταθερές αποκλίσεις πάνω και κάτω από τη μέση τιμή της ΕΟΠ ή περίπου στα 10-22 mmHg. Ο ορισμός αυτός δεν έχει πραγματική κλινική σημασία, γιατί οι καμπύλες κατανομής των γλαυκωματικών και μη γλαυκωματικών οφθαλμών παρουσιάζουν υπερκάλυψη σε μεγάλο βαθμό. Η κατανομή της είναι μη γκαουσιανή με κλίση προς υψηλότερες πιέσεις, ιδιαίτερα σε άτομα ηλικίας άνω των 40 ετών. Η τιμή των 22 mmHg έχει χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν για να διαχωρίσει φυσιολογικές από παθολογικές πιέσεις και για να καθορίσει ποιοι ασθενείς χρειάζονται θεραπεία. Όμως ο διαχωρισμός αυτός στηρίχτηκε κυρίως σε μία εσφαλμένη παραδοχή ότι η γλαυκωματική βλάβη προκαλείται αποκλειστικά από πιέσεις υψηλότερες του φυσιολογικού και ότι οι φυσιολογικές πιέσεις δεν προκαλούν βλάβη.¹⁵

Κατά γενική παραδοχή σήμερα, πιστεύεται ότι δεν υπάρχει ξεκάθαρη γραμμή μεταξύ ασφαλούς και μη ασφαλούς τιμής ενδοφθάλμιας πίεσης. Κι αυτό γιατί ορισμένα μάτια μπορούν να υποστούν βλάβη σε τιμές 18 mmHg ή λιγότερο ενώ άλλα να ανέχονται πιέσεις άνω των 30 mmHg. Γι'αυτό, δεν μπορεί να υπάρξει απόλυτα ασφαλής ή μη ασφαλής τιμή για τον μέσο πληθυσμό, αλλά τιμή εξατομικευμένη για τον κάθε ασθενή.¹⁶

Παρά ταύτα, η ενδοφθάλμια πίεση παραμένει ίσως ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση και την εξέλιξη του γλαυκώματος, είναι ο μόνος παράγοντας που μπορεί να μεταβληθεί.¹⁷

Γενικά, η ενδοφθάλμια πίεση τείνει να είναι ίδια μεταξύ των δύο φύλων, αν και ορισμένοι ερευνητές παρατήρησαν ότι υπάρχει μία αύξηση της πίεσης στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση. Οι Αφροαμερικανοί ασθενείς μπορεί να έχουν υψηλότερες πιέσεις από τους Καυκάσιους, ενώ άτομα με θετικό οικογενειακό ιστορικό γλαυκώματος τείνουν σε υψηλότερες πιέσεις σε σχέση με αυτούς που δεν έχουν θετικό ιστορικό.

Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι οι μύωπες, με μεγάλο αξονικό μήκος έχουν υψηλότερες πιέσεις. Οι Kawase *et al* κατέληξαν ότι υπήρχε ισχυρή θετική συσχέτιση μεταξύ της υψηλής μυωπίας και της ενδοφθάλμιας πίεσης σε μία ομάδα 3021 ατόμων.¹⁸

Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξαν και οι Shen *et al*, αποδεικνύοντας ότι η ενδοφθάλμια πίεση ήταν υψηλότερη σε ασθενείς με υψηλή μυωπία.²⁰

Επίσης, μεγάλη σημασία έχει η ημερήσια διακύμανση της ενδοφθάλμιας πίεσης, με υψηλότερες τιμές το πρωί κατά την έγερση και σταδιακά μειούμενες κατά τη διάρκεια της ημέρας. Η ενδοφθάλμια πίεση σε έναν χωρίς θεραπεία γλαυκωματικό ασθενή παρουσιάζει μεγάλη ημερήσια διακύμανση, άνω των 5 mmHg, ενώ η ημερήσια διακύμανση ενός φυσιολογικού οφθαλμού είναι κάτω των 5 mmHg ή λιγότερο.¹⁶

Έχει αναφερθεί από αρκετούς συγγραφείς ότι η διακύμανση της ενδοφθάλμιας πίεσης αποτελεί από μόνη της επιβαρυντικό παράγοντα για βλάβη του οπτικού νεύρου²¹, ενώ άλλοι δεν αποδέχονται την υπόθεση συσχέτισης της διακύμανσης με την εξέλιξη του γλαυκώματος. Στα πλαίσια της διερεύνησης της ημερήσιας διακύμανσης της ΕΟΠ γίνεται ημερήσια καταγραφή της ΕΟΠ(καταγραφή της ΕΟΠ στη διάρκεια του 24ώρου). Αυτό μπορεί να γίνει είτε με συσκευή συνεχούς καταγραφής της ΕΟΠ (κάτι ανάλογο με το Hollter Αρτηριακής Πίεσης) με την εφαρμογή ειδικού φακού επαφής ως αισθητήρα της ενδοφθάλμιας πίεσης συνδεδεμένου με τη φορητή συσκευή καταγραφής είτε με μέτρηση της ΕΟΠ με τονόμετρα διαφόρων τύπων, σε τακτά χρονικά διαστήματα (πχ ανά 2ωρο) στη διάρκεια του 24ώρου(phasing). Όπως είναι αντιληπτό, το τονόμετρο Goldmann (gold standard) δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί όταν ο ασθενής είναι κλινήρης όπως πχ στη διάρκεια του ύπνου, οπότε είτε θα πρέπει ο ασθενής να εξετάζεται καθιστός είτε το GAT να συνδυαστεί με φορητό τονόμετρο (πχ το Tonopen).

3. ΚΡΥΣΤΑΛΛΟΕΙΔΗΣ ΦΑΚΟΣ

Ο κρυσταλλοειδής φακός είναι ένα από τα κύρια μέσα διάθλασης του οφθαλμού. Τοποθετείται στο πρόσθιο ημιμόριο, πίσω από την ίριδα και την κόρη και μπροστά από το υαλοειδές σώμα. Μένει σταθερός στη θέση του με τη βοήθεια ενός συνδέσμου ανάρτησης, της Ζιννείου ζώνης.

Σε νέα και φυσιολογικά άτομα, ο κρυσταλλοειδής φακός παρουσιάζει πλήρη διαφάνεια με ελαφρή κιτρινωπή χροιά ενώ μορφολογικά είναι αμφίκυρτος.

Η πρόσθια επιφάνεια του φακού είναι λιγότερο κυρτή σε σχέση με την οπίσθια, σχετίζεται άμεσα με τον πρόσθιο θάλαμο ενώ εφάπτεται με το κορικό χείλος και την οπίσθια επιφάνεια της ίριδας.

Η οπίσθια επιφάνεια του φακού είναι περισσότερο κυρτή και εφάπτεται με την πρόσθια υαλοειδική επιφάνεια σχηματίζοντας ένα αβαθές εντύπωμα, τον "φακοειδή βόθρο". Σε νεαρότερα άτομα, το υαλοειδές έρχεται σε επαφή με την οπίσθια επιφάνεια του φακού σχηματίζοντας ένα δακτύλιο πάχυνσης του υαλοειδούς, τον υαλοειδοπεριφακικό σύνδεσμο ή σύνδεσμο του Wiegert.

Ο άξονας του φακού έχει διάμετρο 3,5-4 mm αυξάνοντας με την ηλικία. Σύμφωνα με τον Zeeman, στους εμμέτρωτες η μέση τιμή είναι 3,76 mm, στους μύωπες 3,54 mm και στους υπερμέτρωτες 3,65 mm.

Ο ισημερινός του φακού έχει διάμετρο 6.0-6.5 mm κατά τη γέννηση, φθάνοντας στα 9 mm στους ενήλικες. Αποτελεί το σημείο κατάφυσης των ινών της Ζίννείου ζώνης και απέχει από τα ελεύθερα άκρα των ακτινοειδών προβολών του ακτινωτού σώματος περίπου 0.5 mm.

Αναφορικά με την ακτίνα καμπυλότητας της πρόσθιας και οπίσθιας επιφάνειας, η μέση τιμή της είναι 10 mm και 6 mm αντίστοιχα σε φάση μη προσαρμογής.

Στα νεογνά, το βάρος του φακού είναι περίπου 60 mg και διπλασιάζεται κατά το πρώτο έτος συνεχίζοντας μια πιο αργή και προοδευτική αύξηση μέχρι τα 250 mg στην ηλικία των 80 ετών.

Ο φυσιολογικός φακός των ενηλικών περιέχει 65% νερό, σχετικά αφυδατωμένος ως προς τους ιστούς που τον περιβάλλουν. Αυτό συμβαίνει διότι ο φακός πρέπει να έχει

διαφορετικό δείκτη διάθλασης σε σχέση με αυτόν του υδατοειδούς υγρού και του υαλοειδούς. Έτσι, είναι δυνατή η λειτουργία του ως οπτική διαθλαστική συσκευή. Η συγκεκριμένη περιεκτικότητα σε νερό μειώνεται με την πάροδο των χρόνων προκαλώντας την παρατηρούμενη ανελαστικότητα και πρεσβυωπία.

Το 34% του κρυσταλλοειδούς φακού αποτελείται από στερεά συστατικά, με τις πρωτεΐνες να συνιστούν την πλειοψηφία τους (35-36%). Οι ουσίες αυτές διακρίνονται σε διαλυτές κρυσταλλίνες και αδιάλυτα λευκωματινοειδή. Οι κρυσταλλίνες διακρίνονται σε α,β,γ-κρυσταλλίνες. Με την πάροδο της ηλικίας και κατά τη δημιουργία του καταρράκτη παρατηρείται αύξηση της περιεκτικότητας σε αδιάλυτα λευκωματινοειδή και αντίστοιχη μείωση των α-κρυσταλλινών.

Το υπόλοιπο 1% των στερεών συστατικών περιλαμβάνει λιπίδια, ανόργανα ιόντα (κυρίως Na, K, Cl και P), υδατάνθρακες (γλυκόζη και τους μεταβολίτες της) και διάφορες άλλες ουσίες (ασκορβικό οξύ, γλουταθειόνη, αμινοξέα και νουκλεϊνικά οξέα).

Η διαφάνεια του κρυσταλλοειδούς φακού έχει να κάνει με τη διάταξη και διαφάνεια των φακαίων ινών και αφετέρου με το σωστό ισοζύγιο αλάτων και ύδατος μεταξύ του πρωτοπλάσματος των φακικών ινών και του εξωκυττάριου χώρου. Επίσης, η οργάνωση των κυττάρων, η απουσία οργανιδίων και ο μικρός και ομοιόμορφος εξωκυττάριος χώρος επηρεάζουν την διαφάνεια του φακού.

Αναφορικά με τη μικροσκοπική δομή του κρυσταλλοειδούς φακού, διακρίνουμε τρεις κύριες περιοχές:

Το περιφάκιο

Το επιθήλιο

Την ίδια ουσία, η οποία αποτελείται από τον πυρήνα και τον φλοιό.²¹

3.1 Ζίννειος ζώνη

Η Ζίννειος ζώνη αποτελεί ουσιαστικά τον αναρτητικό σύνδεσμο του κρυσταλλοειδή φακού, στηρίζοντας τον στη θέση του και ενώνοντας τον με τον ακτινωτό μυ.

Περιλαμβάνει μια σειρά λεπτών ινιδίων τροποποιημένου κολλαγόνου, τα οποία είναι προσαρτημένα στη Ζίνναιο στοιβάδα του περιφακίου. Οι Ζίννειες ίνες καλύπτουν ένα τριγωνικό διάστημα, με τη βάση στον ισημερινό του φακού και την κορυφή στις κοιλάνσεις μεταξύ των ακτινοειδών προβολών. Η οπίσθια επιφάνεια αυτού του τριγώνου έχει σχήμα τόξου, με το κυρτό προς την επιφάνεια του ακτινωτού σώματος, εκτεινόμενο μέχρι την προνωτή περιφέρεια και πέραν αυτής.

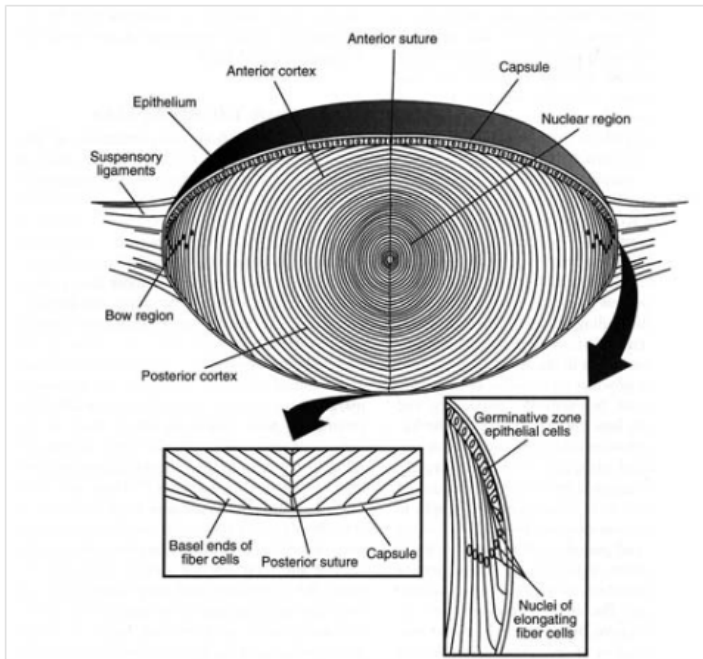
Οι Ζίννειες ίνες καταφύονται στη Ζίνναιο στοιβάδα του περιφακίου, εκατέρωθεν του ισημερινού και στη βασική μεμβράνη του ακτινωτού επιθηλίου μεταξύ των ακτινοειδών προβολών.

Οι κύριες Ζίννειες ίνες διακρίνονται σε δύο κατηγορίες:

- α) Αυτές που εκτείνονται από την ora serrata μέχρι τον κρυσταλλοειδή φακό
- β) Αυτές που εκτείνονται από τις κοιλάνσεις μεταξύ των ακτινοειδών προβολών μέχρι τον κρυσταλλοειδή φακό.

Καθεμιά από τις παραπάνω κατηγορίες Ζιννείων ινών υποδιαιρείται αντίστοιχα σε πρόσθιες και οπίσθιες Ζίννειες ίνες, σύμφωνα με το αν καταφύονται στο πρόσθιο ή το οπίσθιο περιφάκιο.

Προσεκτική εξέταση με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο δείχνει ότι οι Ζίννειες ίνες αποτελούνται από μικροσκοπικά ινίδια. Η προέλευση των Ζιννείων ινών, σύμφωνα με τις επικρατούσες θεωρίες, είναι από την έσω αφοριστική μεμβράνη, που οριοθετεί την έσω επιφάνεια του ακτινωτού επιθηλίου.²¹



Σχήμα 3.1: Διάταξη των κυττάρων του φακού σε σχέση με το περιφάκιο, το επιθήλιο και τις ραφές.

4. ΚΑΤΑΡΡΑΚΤΗΣ

Ο καταρράκτης είναι ίσως η κυρίαρχη πάθηση του κρυσταλλοειδούς φακού (θόλωση). Ο όρος καταρράκτης χρησιμοποιείται για να δηλώσει οποιαδήποτε θόλωση του φακού, είτε μικρή και εντοπισμένη είτε μεγαλύτερη. Παράγοντες που θεωρείται ότι οδηγούν σε καταρράκτη είναι η διαταραχή της δομής των φακαίων ινών, η υπερσυσσώρευση πρωτεϊνών, ο διαχωρισμός φάσης στα συστατικά του φακού καθώς και οι συνδυασμοί αυτών των παραγόντων.

Σύμφωνα με την αιτιολογία, ο καταρράκτης διακρίνεται σε:

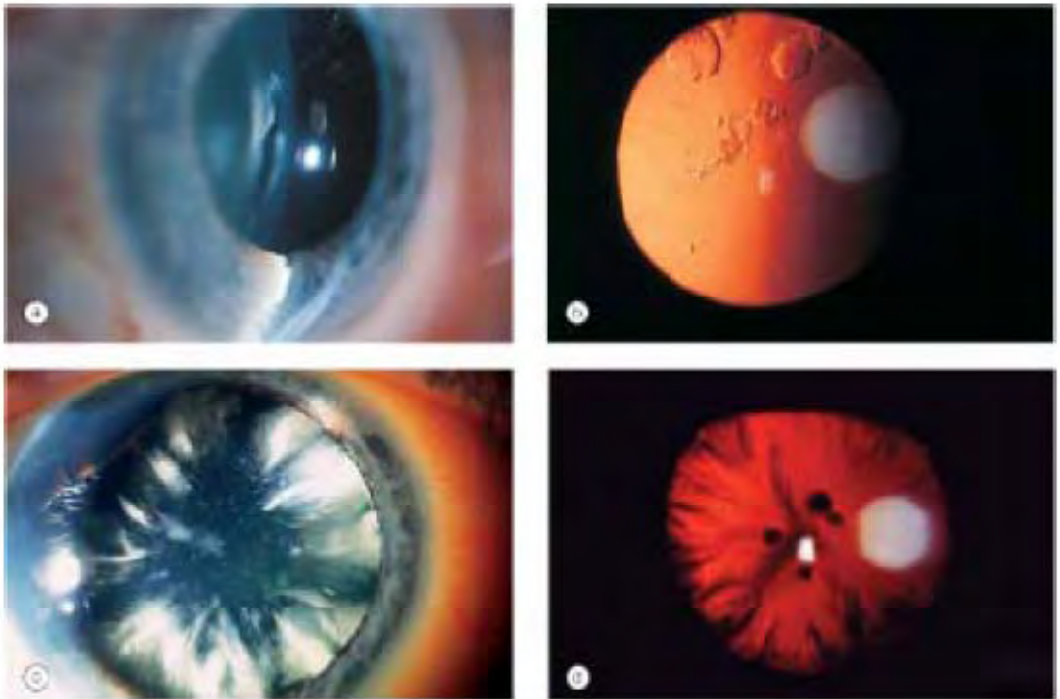
Επίκτητο καταρράκτη

Συγγενή καταρράκτη

Φλοιώδους καταρράκτης (μαλακός καταρράκτης)

Πυρηνικός καταρράκτης (σκληρός καταρράκτης)

Οπίσθιος υποκαψικός καταρράκτης

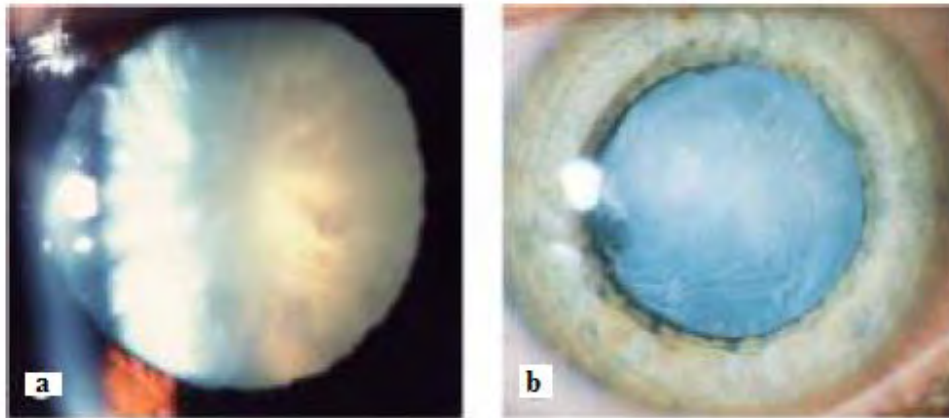


Σχήμα 4.1: Μορφές φλοιώδους καταρράκτη

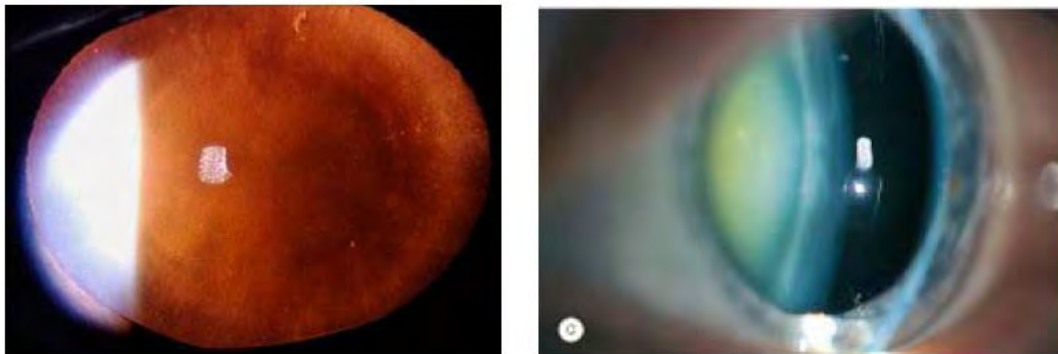
Σήμερα υπάρχουν δύο βασικοί τύποι επεμβάσεων αφαίρεσης του καταρράκτη:

A) Η *ενδοπεριφακική αφαίρεση*, δηλαδή αφαίρεση και του φακού και του περιφακίου

B) Η *εξωπεριφακική αφαίρεση*, δηλαδή η αφαίρεση του φακού αλλά όχι και του περιφακίου. Στη συγκεκριμένη μέθοδο ανήκει και η φακοθρυψία, στην οποία η εξαίρεση γίνεται με τη χρήση υπερήχων. Με τη χρήση της συγκεκριμένης μεθόδου μας δίνεται η δυνατότητα χρήσης μικρής τομής, με αποτέλεσμα την ταχεία αποκατάσταση της όρασης του ασθενούς χωρίς την εμφάνιση μετεγχειρητικού αστιγματισμού.²¹



Σχήμα 4.2: (a) Ωριμος καταρράκτης (b) Υπερώριμος καταρράκτης



Σχήμα 4.3: Πυρηνικός καταρράκτης (κατά τη βιομικροσκόπηση)

5. ΨΕΥΔΟΑΠΟΦΟΛΙΔΩΣΗ

Το ψευδοαποφολιδωτικό σύνδρομο ή γεροντική αποφολίδωση ή σύνδρομο αποφολίδωσης βασικής μεμβράνης αποτελεί μια εκφυλιστική κατάσταση, η οποία αναφέρεται κυρίως σε ηλικιωμένα άτομα και χαρακτηρίζεται από την παραγωγή και εναπόθεση γλυκοπρωτεϊνικής ουσίας επάνω και εντός του περιφακίου, επάνω στο επιθήλιο της ίριδας και του ακτινωτού σώματος, στις Ζίννειες ίνες, στο διηθητικό ηθμό και γύρω από τα αγγεία του προσθίου ραγοειδούς.

Το σύνδρομο της ψευδοαποφολίδωσης προτάθηκε ως επιστημονικός όρος από τη Georgiana Dvorak-Theobald ώστε να διαφοροποιηθεί από την πραγματική αποφολίδωση του περιφακίου του κρυσταλλοειδή φακού, η οποία έχει ως κύρια αίτια τη θερμότητα ή τις αλλαγές στο πρόσθιο περιφάκιο λόγω της έκθεσης σε υπέρυθη ακτινοβολία.

Η ηλικία εμφάνισης του συνδρόμου είναι μεταξύ 60-80 ετών. Σπάνια συναντάται σε άτομα κάτω των 60 χρονών. Η συχνότητα εμφάνισης αυξάνεται με την ηλικία και είναι συχνότερη στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες σε αναλογία 3:2.

Αναφορικά με τη γεωγραφική κατανομή της ψευδοαποφολίδωσης, η πάθηση συναντάται πιο συχνά στις Σκανδιναβικές χώρες. Στον ευρωπαϊκό χώρο η συχνότητα εμφάνισης της νόσου βρέθηκε να είναι 4.7% στην Αγγλία, 6.3% στη Νορβηγία, 4% στη Γερμανία, 1.1% στην Ελλάδα και 5.5% στη Γαλλία. Σπάνια περιστατικά ψευδοαποφολίδωσης αναφέρονται σε άτομα της μαύρης φυλής χωρίς να έχει διευκρινιστεί προς το παρόν ο λόγος αυτής της προτίμησης.

Η πάθηση της ψευδοαποφολίδωσης χαρακτηρίζεται από χρονιότητα και έχει πολύ αργή προοδευτική εξέλιξη. Από τις δύσκολα αναγνωρίσιμες αρχικές φάσεις μέχρι τα προχωρημένα στάδια, στα οποία το μεγαλύτερο μέρος του προσθίου τμήματος του οφθαλμού είναι κατειλημμένο, είναι δυνατό να μεσολαβήσει χρονικό διάστημα 10-20 ετών. Η εμφάνισή της σε οικογένειες λαμβάνει χώρα πιθανότατα μέσω κληρονομικών μηχανισμών με αποτέλεσμα να κληρονομείται ως επικρατές αυτοσωμικό με ατελή διείσδυση και αργή έναρξη. Παράγοντες προδιάθεσης είναι η υπεριώδης ακτινοβολία, το βόρειο γεωγραφικό πλάτος και το υψόμετρο.

Η εκδήλωση αποφολιδωτικής ινωδοπάθειας αναφέρεται και σε άλλους ιστούς του σώματος, όπως το δέρμα, οι πνεύμονες, το συκώτι, η καρδιά, οι νεφροί, τα αιμοφόρα αγγεία, καθώς και στους μύες, στον συνδετικό ιστό, στον κόγχο και στις μήνιγγες. Με άλλα λόγια, το σύνδρομο ψευδοαποφολίδωσης πιθανότατα είναι η οφθαλμική έκφραση μιας γενικότερης διαταραχής του ανθρώπινου οργανισμού. Οι οφθαλμικοί ιστοί που προσβάλλονται είναι το πρόσθιο περιφάκιο του φακού, η ίριδα, η γωνία του προσθίου θαλάμου, τα ινίδια της Ζιννείου ζώνης, το ακτινωτό σώμα, η επιφάνεια του πρόσθιου υαλώδους και ο επιπεφυκότας.

Κλινικές ενδείξεις για την εκδήλωση της ψευδοαποφολίδωσης, με εφαρμογή βιομικροσκοπικών μεθόδων στη σχισμοειδή λυχνία, είναι:

Οι εναποθέσεις στην πρόσθια επιφάνεια του φακού, οι οποίες διακρίνονται πιο εύκολα όταν η κόρη είναι σε μυδρίαση

Η εμφάνιση λευκωπών στιγμάτων, τα οποία θυμίζουν πιτυρίδα, στο κορικό χείλος της ίριδας.

Η εναπόθεση ψευδοαποφολιδωτικού υλικού στη γωνία του προσθίου θαλάμου. Η διαρκής τριβή της κόρης απομακρύνει το υλικό από τη μέση περιοχή του φακού έχοντας ως αποτέλεσμα το σχηματισμό ενός κεντρικού δίσκου 1-2.5 mm με μια περιφερική ταινία, η οποία γίνεται ορατή μετά από μυδρίαση, καθώς και μία διαυγή ζώνη ανάμεσά τους.

Παρουσία ψευδοαποφολιδωτικού υλικού στο κορικό χείλος

Εικόνα "σκωροφαγωμένων" ελλειμμάτων κατά τη διαφανοσκόπηση, τα οποία είναι πιο ορατά σε οφθαλμούς με ελλείμματα του κορικού χείλους

Διασπορά χρωστικής. Στο σφιγκτήρα της ίριδας τα σώματα χρωστικής έχουν κυκλοτερή διάταξη ενώ στην περιφέρεια είναι πιο διασκορπισμένα.

Εναποθέσεις ψευδοαποφολιδωτικού υλικού και χρωστικής στον κερατοειδή

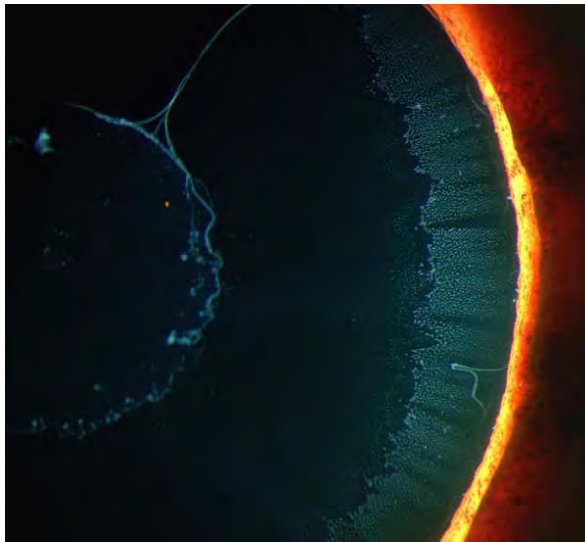
Ήπια πρωτεϊνική συσσώρευση στο υδατοειδές.

Με εφαρμογή γωνιοσκοπικών μεθόδων στη γωνία του προσθίου θαλάμου τα κλινικά ευρήματα είναι:

Υπέρχρωση του ηθμού κυρίως στην κάτω περιοχή. Συχνά εμφανίζεται κτενοειδής ταινία χρωστικής επί ή προσθίως της γραμμής Schwalbe.

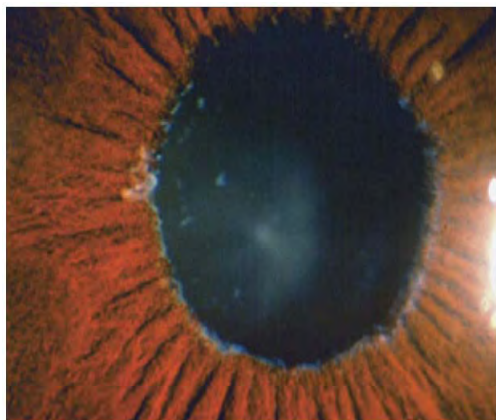
Απεικόνιση του ηθμού ως πιτυρίδα λόγω της συσσώρευσης ψευδοαποφολιδωτικού υλικού

Ασθενή ινίδια Ζιννείου ζώνης τα οποία καλύπτονται από ψευδοαποφολιδωτικό υλικό



Σχήμα 5.1: Αποφολιδωτικό υλικό στο πρόσθιο περιφάκιο του φακού

Ως προς τα αίτια του σχηματισμού του αποφολιδωτικού υλικού στους οφθαλμούς, αυτά συσχετίζονται με τον παθολογικό μεταβολισμό της ελαστίνης. Το 2007, επιτεύχθηκε και η γενετική ταυτοποίηση της πάθησης προσδιορίζοντας τη σχέση πολυμορφισμού του μονού νουκλεοτιδίου στο γονίδιο LOXL1, το οποίο κωδικοποιεί την οξειδάση της λυσίνης. Το γονίδιο LOXL1 παίζει σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό της ελαστίνης. Τα παραπάνω συμπεράσματα είχαν ως αποτέλεσμα την αντιμετώπιση του συνδρόμου ψευδοαποφολιδώσεως, καθώς αυτή μπορούσε πια να θεωρηθεί ως μια συστηματική ομοιοστατική διαταραχή της ελαστίνης. Με αυτό τον τρόπο, ήταν δυνατή και η ερμηνεία των ιστολογικών ευρημάτων καθώς και των ενδοφθάλμιων και εξωφθάλμιων παρενεργειών του ψευδοαποφολιδωτικού συνδρόμου.²²



Σχήμα 5.2: Αποφολιδωτικό υλικό στο κορικό χείλος

Έχει αποδειχθεί από διάφορες μελέτες ότι το ψευδοαποφολιδωτικό σύνδρομο συσχετίζεται και με την εμφάνιση γλαυκώματος στον οφθαλμό, το οποίο είναι γνωστό και ως ψευδοαποφολιδωτικό γλαύκωμα. Η σχέση των δύο παθήσεων αναφέρεται στις αρχές του 20^{ου} αιώνα σε ασθενείς με γλαύκωμα, οι οποίοι παρουσίαζαν υψηλά ποσοστά ψευδοαποφολίδωσης. Οι ασθενείς με ψευδοαποφολίδωση αποτελούν ομάδα υψηλού κινδύνου για την εκδήλωση γλαυκώματος καθιστώντας αναγκαία τη διενέργεια τακτικών οφθαλμολογικών ελέγχων.

Επίσης, η ψευδοαποφολίδωση σχετίζεται και με αυξημένα ποσοστά εκδήλωσης καταρράκτη αλλά και παρενεργειών κατά τη διάρκεια της αντίστοιχης εγχείρησης (διαστολή της κόρης με δυσκολία, ρήξη οπίσθιου περιφακίου και Ζίννειου ζώνης, δυσχερέστερη μετεγχειρητική αντίδραση).

Επιπρόσθετα, σύμφωνα με μεμονωμένες έρευνες, έχει συνδεθεί και με τη νόσο του Alzheimer, τη γεροντική άνοια, την εγκεφαλική ατροφία, τη χρόνια εγκεφαλική ισχαιμία, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, τα περιστασιακά ισχαιμικά επεισόδια, τη στεφανιαία νόσο και τη βαρνηκοΐα. Οι συγκεντρώσεις ομοκυστεΐνης σε ασθενείς με ψευδοαποφολιδωτικό γλαύκωμα αναφέρονται αυξημένες στα δάκρυα και στο πλάσμα. Το γεγονός αυτό πολλαπλασιάζει τις πιθανότητες για ανάπτυξη αγγειακών διαταραχών καθιστώντας χρήσιμη τη σχετική εξέταση από καρδιολόγο.²²

6. ΤΟΝΟΜΕΤΡΙΑ – ΜΕΘΟΔΟΙ ΚΑΙ ΣΦΑΛΜΑΤΑ

Η μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης με τα τονόμετρα είναι έμμεση, καθότι μετράμε το βαθμό αντίστασης του κερατοειδή στην παραμόρφωση που προκαλεί το τονόμετρο. Άμεση μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης θα μπορούσαμε να επιτύχουμε μόνο κατόπιν παρακέντησης του πρόσθιου θαλάμου, πράγμα που μπορεί να γίνει σε πειραματόζωα ή σε ανθρώπους διεγχειρητικά. Έτσι, οι κλινικές μετρήσεις της ενδοφθάλμιας πίεσης είναι έμμεσες και βασίζονται σε δημιουργία εμβύθισης ή επιπέδωσης στο μάτι. Οι κύριες - κλινικά χρησιμοποιούμενες- μέθοδοι μέτρησης της ενδοφθάλμιας πίεσης είναι:

1. Τονομετρία εμβύθισης (Schiotz)
2. Τονομετρία επιπέδωσης (Goldmann)
3. Οριζόντια τονομετρία επιπέδωσης
4. Το τονόμετρο Air puff
5. Το τονόμετρο Tonopen
6. Το τονόμετρο OBF
7. Dynamic Contour Tonometer

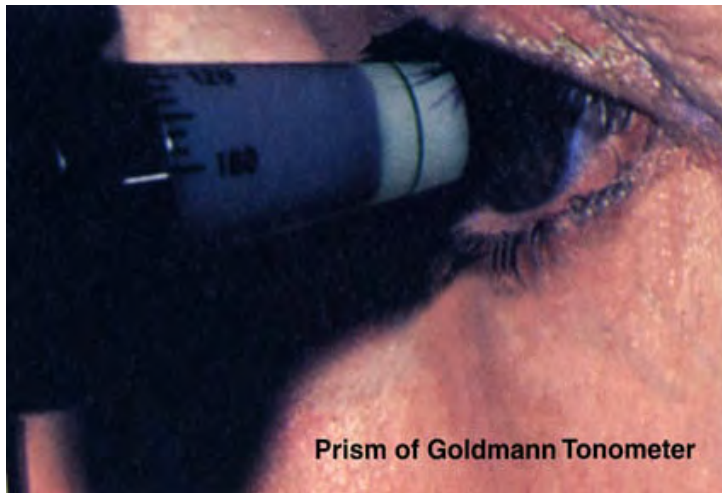
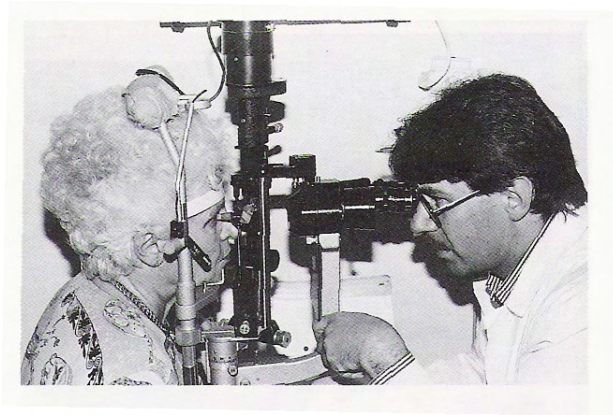
Στις παραγράφους που ακολουθούν περιγράφονται οι μόνοι οι μέθοδοι Goldmann και Tonopen καθώς και η συγκριτική τους αξιολόγηση.

6.1 Τονομετρία επιπέδωσης (Goldmann)

Το πιο γνωστό τονόμετρο στην κατηγορία αυτή είναι το τονόμετρο Goldmann. Πρόκειται για μία απλή, άμεση και αξιόπιστη μέθοδο μέτρησης της ενδοφθάλμιας πίεσης. Με την τονομετρία επιπέδωσης, εφαρμόζεται δύναμη πάνω στον κερατοειδή και επιπεδώνεται η κεντρική περιοχή του, διαμέτρου 3.06 mm (Εικόνα 7.2).

$$\text{Area} = \pi(r)^2 = 3.1416 \times (1.53)^2 = 7.3542 \text{ mm}^2$$

Έχει βρεθεί πειραματικά, ότι αυτή η επιφάνεια επιπέδωσης είναι η ελάχιστη δυνατή για να έχουμε ακριβή αποτελέσματα. Η αύξηση στην ενδοφθάλμια πίεση που η επιπέδωση αυτή προκαλεί είναι, της τάξης του 2,5%.



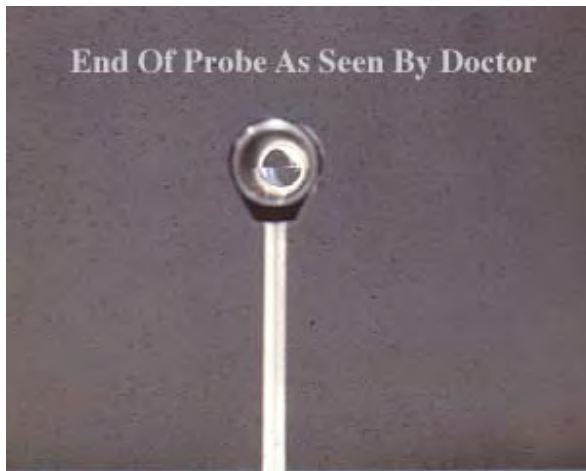
Εικόνα 6.1.1 : Μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης με το τονόμετρο του Goldmann



Το τονόμετρο του Goldmann, αποτελείται από τη βάση (Εικόνα 6.1.2), μια «κεφαλή» που μπορεί να περιστρέφεται έως 180° και

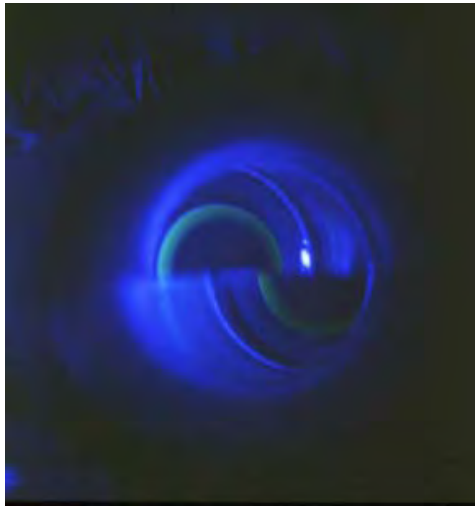
όλο το σύστημα προσαρμόζεται πάνω σε μία σχισμοειδή λυχνία με τη βοήθεια της οποίας γίνεται η παρατήρηση. Η βάση είναι κατασκευασμένη έτσι, ώστε να βλέπει ο εξεταστής ακριβώς τη δύναμη που εφαρμόζει ανά πάσα στιγμή πάνω στον οφθαλμό.

Η δύναμη αυτή εξαρτάται από το ύψος της ενδοφθάλμιας πίεσης και είναι ανεξάρτητη από την ακαμψία των τοιχωμάτων του οφθαλμού, αφού δεν εκτοπίζει αρκετό υγρό (περίπου 5 μL).



Αρχικά, η δακρυϊκή στιβάδα χρωματίζεται με μία ειδική χρωστική (fluorescein) τη φλουοροσκεΐνη. Τοποθετείται ένα μπλε φίλτρο μπροστά στη φωτεινή δέσμη της σχισμοειδούς λυχνίας, για να επιτρέπει μόνο στο μπλε χρώμα, προερχόμενο από το φθορισμό της χρωστικής, να είναι ορατό. Στη

συνέχεια εφαρμόζεται δύναμη πάνω στο μάτι και η περιοχή επαφής παρατηρείται με τη βοήθεια ενός διπρίσματος. Η δέσμη εισέρχεται στο πρίσμα υπό 60° γωνία. Ο ασθενής κοιτάζει ευθεία μπροστά και το πρίσμα μετακινείται με τη βοήθεια ενός μοχλού (control stick) μέχρι να έλθει μόλις σε επαφή με το μάτι. Σ' αυτή τη φάση φωτίζεται το σκληροκερατοειδικό όριο. Με το μικροσκόπιο παρατηρούμε δύο πρασινοκίτρινα ημικύκλια σε μπλε φόντο. Κάνοντας κατάλληλες ρυθμίσεις με το μοχλό έτσι, ώστε τα ημικύκλια να έχουν το ίδιο μέγεθος, η ένδειξη στη βάση δίνει και τη μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης στον εξεταστή (Εικόνα 6.1.3).



Εικόνα 6.1.3: Παρατήρηση μέσω του μικροσκοπίου στο τονόμετρο του Goldmann

Το τονόμετρο επιπεδώσεως που περιγράφηκε από τους Goldmann και Schmidt προϋποθέτει ότι το κεντρικό πάχος κερατοειδούς είναι 520 μm . Μολονότι αναγνώρισαν ότι το κεντρικό πάχος κερατοειδούς θα επηρέαζε τις μετρήσεις τονομέτρησης, πίστευαν ότι διαφοροποιήσεις σε αυτό είναι σπάνιες σε φυσιολογικά άτομα. Ωστόσο, είναι πλέον παραδεκτό και αποδεδειγμένο ότι το κεντρικό κερατοειδικό πάχος σε κλινικά υγιή άτομα παρουσιάζει πολύ μεγαλύτερες διακυμάνσεις από ότι οι Goldmann και Schmidt υπέθεταν. Είναι πλέον γνωστό ότι το κερατοειδικό πάχος μπορεί να επηρεάσει τις μετρήσεις ενδοφθάλμιας πίεσης με το τονόμετρο Goldmann.

Οι Ehlers *et al* επιβεβαίωσαν ότι η πιο ακριβής μέτρηση με το τονόμετρο του Goldmann δίνεται σε οφθαλμούς με κεντρικό πάχος κερατοειδή γύρω στα 520 μm και για κάθε 100 μm απόκλιση από την τιμή αυτή υπολογίζεται σφάλμα στην εκτίμηση της ΕΟΠ έως και 7 mmHg. Μελέτες έδειξαν ότι σε φυσιολογικό πληθυσμό οι τιμές του κεντρικού πάχους του κερατοειδή κυμαίνονται από 537 έως 554 μm . Αυξημένο κεντρικό πάχος οδηγεί σε εσφαλμένα υψηλή μέτρηση της ΕΟΠ ενώ μειωμένο πάχος οδηγεί σε χαμηλότερη μέτρηση.

Με άλλα λόγια, είναι πιθανό ότι δύο οφθαλμοί με την ίδια πραγματική ενδοφθάλμια πίεση και το ίδιο κεντρικό πάχος κερατοειδή αλλά με διαφορετικές βιομηχανικές

ιδιότητες (π.χ. ακαμψία) δίνουν διαφορετικές μετρήσεις με το τονόμετρο επιπέδωσης του Goldmann.

6.2 Οριζόντια τονομετρία επιπέδωσης

Εκτός από τον παραπάνω τύπο τονομέτρων, τα τελευταία χρόνια έχουν κατασκευαστεί ηλεκτρονικά τονόμετρα διαφόρων τύπων, που βασίζονται είτε στην αρχή εμβύθισης, είτε στην αρχή επιπέδωσης.

Το τονόμετρο Tonopen (Εικόνα 6.2.1)

Είναι ένα φορητό ηλεκτρονικό τονόμετρο το οποίο επιπεδώνει μια μικρή περιοχή του κερατοειδή και είναι ιδιαίτερη χρήσιμη μέθοδος μέτρησης της ενδοφθάλμιας πίεσης σε κάθε περίπτωση και ιδιαίτερα όταν υπάρχουν ουλές ή οίδημα στον κερατοειδή.



Figure 2. Tonopen applanation tonometer

Εικόνα 6.2.1: Το τονόμετρο Tonopen

Το τονόμετρο αυτό είναι κατάλληλο για χρήση σε πειραματικά μοντέλα όπου χρησιμοποιούνται πειραματόζωα καθώς είναι δυνατή η μέτρηση ακόμη και σε περίπτωση όπου δεν υπάρχει συνεργασία από την πλευρά του εξεταζόμενου.

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΟΝΟΜΕΤΡΩΝ

Μέθοδος	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
Goldmann	<p>Αναφέρεται ως το πιο αξιόπιστο</p> <p>Σπάνια χρειάζεται βαθμονόμηση</p> <p>Εκτοπίζει μικρή ποσότητα υδατοειδούς υγρού</p> <p>Μετρήσεις με επανάληψη, παρέχουν μεγαλύτερη ακρίβεια</p> <p>Σχετικά, όχι πολύ ακριβό</p> <p>Μετακινείται εύκολα</p> <p>Χωρίς χρήση ηλεκτρονικών</p>	<p>Απαιτείται αναισθησία</p> <p>Όχι ακριβή αποτελέσματα σε κερατοειδείς με οίδημα</p> <p>Μη συνεργάσιμοι ασθενείς</p> <p>Εργοστασιακή βαθμονόμηση</p> <p>Μπορεί να τραυματίσει τον κερατοειδή</p>
Tonopen	<p>Η πιο ακριβής μέθοδος σε οιδηματικά μάτια</p> <p>Γρήγορη μέτρηση</p> <p>Ελάχιστος τραυματισμός κερατοειδή</p> <p>Εύκολο κατά τη μετακίνηση</p> <p>Ελαφρύ</p>	<p>Εργοστασιακή βαθμονόμηση</p> <p>Μεγάλο κόστος συντήρησης και επισκευής</p> <p>Εκτοπίζει αρκετή ποσότητα υδατοειδούς υγρού</p>

7.ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ ΕΝΔΟΦΘΑΛΜΙΑΣ ΠΙΕΣΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΓΛΑΥΚΩΜΑ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΤΟΝΟΜΕΤΡΩΝ GOLDMANN ΚΑΙ ΤΟΝΟΡΕΝ

Η ακριβής μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης (*Intraocular pressure, IOP*) παίζει σημαντικό ρόλο στη διάγνωση και παρακολούθηση ασθενών με γλαύκωμα και οφθαλμική υπέρταση.(υπερτονία)

Η τονομετρία επιπεδώσεως *Goldmann* εισήχθη για πρώτη φορά το 1957 και ακόμα θεωρείται ως το ιδανικό πρότυπο για τη μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης. Παρ'όλα αυτά, η ακρίβειά της συγκεκριμένης μεθόδου έχει αμφισβητηθεί για οφθαλμούς με ανωμαλίες στο πάχος του κεντρικού κερατοειδή (*central corneal thickness, CCT*), δομική ακαμψία καθώς και σε οφθαλμούς που έχουν υποστεί εκτομή του κερατοειδούς με χειρουργική επέμβαση με ακτίνες *laser*.

Η τονομετρία επιπεδώσεως *Goldmann* (*Goldmann applanation tonometry, GAT*) έχει βαθμονομηθεί για CCT 520 μm , και δεν δίνει τα ίδια αξιόπιστα αποτελέσματα ενδοφθάλμιας πίεσης για οφθαλμούς με παχύ κερατοειδή και διάφορες κλινικές ανωμαλίες. Προηγούμενες μελέτες έδειξαν παχύτερο κερατοειδή σε ασθενείς με οφθαλμική υπέρταση, φανερώνοντας ότι κάποιοι από αυτούς ταξινομήθηκαν εσφαλμένα σε αυτή την κατάσταση δίνοντας τεχνητά μεγαλύτερες τιμές ενδοφθάλμιας υπέρτασης.

Από την άλλη πλευρά, η μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης με τη μέθοδο *GAT* σε κερατοειδείς με λεπτότερο πάχος ή σε κερατοειδείς που έχουν υποστεί χειρουργική επέμβαση με ακτίνες *laser* είναι δυνατό να καθυστερήσει την έγκαιρη ανίχνευση και αντιμετώπιση του γλαυκώματος.

Έχουν προταθεί διάφοροι παράγοντες διόρθωσης για τη βελτίωση της αξιοπιστίας των μετρήσεων ενδοφθάλμιας πίεσης με τη μέθοδο *GAT*, στη βάση των τιμών πάχους του κεντρικού κερατοειδή (*CCT*) Παρ'όλα αυτά, δεν έχει βρεθεί ένα ευρέως αποδεκτό πρότυπο μετρήσεων μέχρι σήμερα.

Τα προβλήματα αξιοπιστίας της τονομετρίας επιπεδώσεως Goldmann οδήγησαν στην ανάπτυξη εναλλακτικών τεχνικών μέτρησης της ενδοφθάλμιας πίεσης, οι οποίες δεν επηρεάζονται από τις ιδιότητες του κερατοειδή. Αυτές οι τεχνικές περιλαμβάνουν όργανα μέτρησης όπως το TopoPen και τεχνικές όπως η δυναμική περιφερειακή τονομετρία (dynamic contour tonometry).

Το TopoPen είναι ένα μικρό, ελαφρύ, φορητό ηλεκτρονικό τονόμετρο. Όπως το GAT, βασίζεται στην αρχή της επιπεδώσεως, αν και η επιφάνεια επιπεδώσεως είναι μικρότερη από αυτή του GAT (2.36 mm² αντί για 7.35 mm²). Σε θεωρητικό επίπεδο, η μείωση της επιφάνειας επιπεδώσεως μειώνει τη διαφορά ανάμεσα στην πίεση επιπεδώσεως και στην ενδοφθάλμια πίεση, λόγω της μειωμένης αντίστασης του κερατοειδή με μικρότερη επιφάνεια επαφής. Διάφορες μελέτες έχουν ασχοληθεί με την τονομετρία TopoPen, αλλά τα αποτελέσματα μέχρι στιγμής δεν είναι ξεκάθαρα.²³

Σκοπός της συγκεκριμένης μελέτης είναι να συγκρίνει τις διαφορές (α) μεταξύ των μετρήσεων των δύο τονομέτρων σε καθιστή θέση και (β) μεταξύ των μετρήσεων των δύο τονομέτρων σε «κλινήρη» θέση. Επίσης, μελετήθηκε η επίδραση του πάχους του κεντρικού κερατοειδή (CCT) και η ηλικία των ασθενών στις μετρήσεις ενδοφθάλμιας πίεσης. Η εκτίμηση για την επίδραση της ηλικίας στην ενδοφθάλμια πίεση επιβεβαιώθηκε από ευρήματα της βιβλιογραφίας, τα οποία δείχνουν ότι ο κερατοειδής είναι δυνατό να σκληραίνει με τη γήρανση, λόγω των δομικών αλλαγών στα ινίδια του στρώματος κολλαγόνου.

8. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

8.1 Υλικά και μέθοδοι

Η μελέτη περιελάμβανε 27 άτομα. Οι εξεταζόμενοι χωρίστηκαν σε δύο ομάδες.

Ομάδα ασθενών: εξεταζόμενοι στο Ιατρείο Γλαυκώματος-πάσχοντες από γλαύκωμα, σύμφωνα με την παρουσία γλαυκωματικών αλλοιώσεων στα οπτικά τους πεδία και συνοδές βλάβες στα οπτικά τους νεύρα ,και

Ομάδα υγιών (ομάδα ελέγχου): εξεταζόμενοι στο εξωτερικό ιατρείο του Οφθαλμολογικού Τμήματος για διαθλαστικό έλεγχο, με φυσιολογικά οπτικά νεύρα και Ενδοφθάλμια Πίεση εντός φυσιολογικών ορίων.

Γλαύκωμα	Ασθενείς	Ηλικία (εύρος)	Ηλικία (μ.ο.±s.d.)	Ανδρες	%	Γυναίκες	%
ΝΑΙ	13	53-82	76.5±7.9	2	15.4%	11	84.6%
ΟΧΙ	14	47-84	70.5±11.9	7	50.0%	7	50.0%

Οι ασθενείς με γλαύκωμα ήταν 13 ενώ 14 δεν παρουσίαζαν γλαύκωμα (control group). Το εύρος ηλικίας των πρώτων ήταν 53-82 με μοιρασμένα ακριβώς στη μέση τα ποσοστά ανδρών-γυναικών, ενώ το εύρος ηλικίας των δεύτερων ήταν 47-84 με τις γυναίκες να υπερτερούν στους ασθενείς με γλαύκωμα με 84.6% έναντι 15.4% των ανδρών.

Σε όλους τους ασθενείς έγινε καταγραφή των παρακάτω μεταβλητών:

- φύλο
- ηλικία
- παρουσία ή όχι γλαυκώματος, σύμφωνα με τα οπτικά τους πεδία
- πάχος του κεντρικού κερατοειδούς
- παρουσία κρυσταλλοειδούς φακού ή τεχνητού ενδοφθαλμίου φακού
- παρουσία του συνδρόμου ψευδοαποφολίδωσης.

Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε τονομέτρηση με τονόμετρο Goldmann και σε τονομέτρηση με τονόμετρο Tonopen σε καθιστή θέση (σύγκριση των δύο οργάνων σε καθιστή θέση) .Ακολουθως παρέμειναν σε ύπτια θέση επί 1 ώρα και υποβλήθηκαν σε τονομέτρηση με τονόμετρο Tonopen σε ύπτια θέση και αμέσως μετά (εντός 2 min) σε τονομέτρηση με τονόμετρο Goldmann σε καθιστή θέση (σύγκριση των δύο οργάνων σε ύπτια θέση , με την παραδοχή ότι η ΕΟΠ δεν μεταβάλεται σημαντικά εντός των 2 min που μεσολάβησαν μεταξύ των μετρήσεων). Κάθε “μέτρηση” ήταν αποτέλεσμα δύο διαδοχικών μετρήσεων με το εκάστοτε όργανο.

Η μελέτη ήταν συμμορφωμένη με τις αρχές του Πρωτοκόλλου του Ελσίνκι και μετά από ενημέρωση δόθηκε η σχετική συγκατάθεση. Η επιτροπή ηθικής του ιδρύματος ενέκρινε το σχεδιασμό της παρούσας μελέτης. Όλα τα μέλη της έρευνας έδωσαν αποδεικτικό συγκατάθεσης πριν τη διεξαγωγή της μελέτης.

Όλα τα μέλη υπεβλήθησαν σε οφθαλμολογική εξέταση, η οποία περιελάμβανε αξιολόγηση της βέλτιστης οπτικής οξύτητας (BCVA), γωνιοσκόπηση και βυθοσκόπηση. Ό ένας από τους δύο οφθαλμούς επιλέχθηκε τυχαία για την ανάλυση, με εξαίρεση τους ασθενείς που μόνο ο ένας οφθαλμός πληρούσε τα κριτήρια ένταξης για τη μελέτη.

Τα κριτήρια ένταξης περιελάμβαναν:

BCVA0.7

Ανοικτή γωνία προσθίου θαλάμου

Απουσία οφθαλμοπαθολογίας διαφορετικής από το γλαύκωμα
προθυμία στην επίδοση έγγραφης συγκατάθεσης.

Τα κριτήρια αποκλεισμού περιελάμβαναν:

Αμετροπία > 5 D,
Αστιγματισμό του κερατοειδή
Μεταβολές της πρόσθιας γωνίας
Διαταραχές του κερατοειδή
Μικροφθalmία
Φλεγμονές του οφθαλμού
Ιστορικό ενδοφθάλμιας χειρουργικής
Χρήση φακών επαφής.

Για την επιβεβαίωση του γλαυκώματος οι ασθενείς έπρεπε να έχουν:

Ενδοφθάλμια πίεση (IOP) άνω των 21 mmHg πριν τη θεραπεία
Οπτικό δίσκο με τυπικά ευρήματα γλαυκώματος ή
Μεταβολές του στρώματος νευρικών ινών του αμφιβληστροειδούς (retinal nerve fibre layer, RNFL)
Αναπαραγώγιμα σκοτώματα μετά από μελέτη των ανωμαλιών του οπτικού πεδίου με την τεχνική της αυτοματοποιημένης περιμετρίας (standard automated perimetry, SAP).

Το πάχος του κεντρικού κερατοειδή μετρήθηκε με τη βοήθεια παχυμετρίας υπερήχων (παχύμετρο Altair, Optikon 2000, Ρώμη, Ιταλία). Ο αναλυτής του παχυμέτρου τοποθετήθηκε στο κέντρο του κερατοειδούς και υπολογίστηκε ο μέσος όρος τριών μετρήσεων για κάθε οφθαλμό.

Όλες οι μετρήσεις με τα τονόμετρα επιπέδωσης Goldmann (Goldmann applanation tonometry, GAT) και TopoPen λήφθηκαν από τον ίδιο έμπειρο εξεταστή. Διαφορετικός παρατηρητής ασχολείτο με την ανάγνωση και καταγραφή των μετρήσεων ενδοφθάλμιας πίεσης.

Το τονόμετρο επιπέδωσης Goldmann (Haag Streit, Koeniz, Ελβετία) βαθμονομήθηκε σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.

Το τονόμετρο TonoPen XL (Mentor O&O Inc., Santa Barbara, CA, Η.Π.Α) έχει περιγραφεί εκτενώς παλαιότερα. Συνοπτικά, το συγκεκριμένο τονόμετρο είναι εύκολο στη χρήση, φορητό, χειροκίνητο και με συνολικό βάρος 64 g. Η συσκευή αποτελείται από έναν αναλυτή μαζί με μία ψηφιακή οθόνη. Κατά τη χρήση της συσκευής, η γραφίδα πιέζεται ελαφρώς μερικές φορές προς τον κερατοειδή μέχρι να γίνει δυνατή η ανάγνωση τιμής στην οθόνη. Το TonoPen αποθηκεύει και υπολογίζει το μέσο όρο τεσσάρων αποδεκτών μετρήσεων. Τότε, η τελική μέση τιμή ενδοφθάλμιας πίεσης εμφανίζεται στην οθόνη μαζί με το συντελεστή διασποράς (coefficient of variation, COV) των μέσων αναγνώσεων, αναφέροντας επίπεδα COV 5%, 10%, 20% και 20%. Η ανάλυση λαμβάνει υπόψη μόνο μετρήσεις ενδοφθάλμιας πίεσης με συντελεστή διασποράς 5%.

Η τοπική αναισθησία του κερατοειδή επιτεύχθηκε με τη χρήση σταγόνων *benoxinate hydrochloride* 0.4%. Ταινίες φλουορεσκεΐνης 2% χρησιμοποιήθηκαν επίσης για τις μετρήσεις με τονομετρία επιπέδωσης Goldmann.

Η συμφωνία μεταξύ των μεθόδων τονομετρίας αποτιμήθηκε με χρήση της μεθόδου των Bland & Altman (1986), η οποία περιλαμβάνει υπολογισμό της μέσης διαφοράς ανάμεσα στις μετρήσεις, την τυπική απόκλιση (*standard deviation, SD*) και το διάστημα αξιοπιστίας κατά 95% (95 % confidence interval) των διαφορών. Η γραμμική ανάλυση παλινδρόμησης (*linear regression analysis*) χρησιμοποιήθηκε για την ανάλυση της σχέσης ανάμεσα στις διαφορές μεταξύ των μεθόδων, του πάχους του κεντρικού κερατοειδή (*central corneal thickness, CCT*) και της ηλικίας των ασθενών.

Ο παράγοντας διόρθωσης, που προτάθηκε από τους Doughty & Zaman (2000), χρησιμοποιήθηκε όταν λήφθηκε υπόψιν η επίδραση του πάχους του κεντρικού κερατοειδή στην τονομετρία επιπέδωσης Goldmann (GAT). Ο τύπος που χρησιμοποιήθηκε ήταν:

διορθωμένη GAT = μετρούμενη GAT - [(CCT-535) x (2.5/50)]

Μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης χρησιμοποιήθηκε για τη μελέτη της σχέσης ανάμεσα στα σφάλματα των μετρήσεων του TonoPen, όπου οι διορθωμένες τιμές των μετρήσεων GAT λήφθηκαν ως σταθερές, και το πάχος του κεντρικού κερατοειδούς (CCT) ήταν η μεταβλητή.

**Περιγραφικά στατιστικά στοιχεία για όλα τα χαρακτηριστικά των
εξεταζομένων**

Γλαύκωμα	Ασθενείς	CCT	CCT	CCT	CCT	CCT	CCT
		Α.Ο. (εύρος)	Α.Ο. (Διάμεσος)	Α.Ο. (μ.ο.±s.d.)	Α.Ο. (εύρος)	Α.Ο. (Διάμεσος)	Α.Ο. (μ.ο.±s.d.)
ΝΑΙ	13	473- 583	516	523.1±10.4	456-572	505	516.6±9.5
ΟΧΙ	14	501- 568	531	532.9±5.5	509-558	522	528.2±4.4

Γλαύκωμα * Φακός – Δεξιός Οφθαλμός

	Φακός		
	Φ	ΕΦ	Σύνολο
Γλαύκωμα Όχι	10	4	14
Ναι	6	7	13
Σύνολο	16	11	27

Γλάυκωμα * Φακός – Αριστερός Οφθαλμός

		Φακός		
		Φ	ΕΦ	Σύνολο
Γλάυκωμα	Όχι	11	3	14
	Ναι	5	8	13
	Σύνολο	16	11	27

Γλάυκωμα * Ψευδοαποφολίδωση – Δεξιός Οφθαλμός

		Ψευδοαποφολίδωση		
		Όχι	Ναι	Σύνολο
Γλάυκωμα	Όχι	11	3	14
	Ναι	7	6	13
	Σύνολο	18	9	27

Γλάυκωμα * Ψευδοαποφολίδωση– Αριστερός Οφθαλμός

		Ψευδοαποφολίδωση		
		Όχι	Ναι	Σύνολο
Γλάυκωμα	Όχι	12	2	14
	Ναι	7	6	13
	Σύνολο	19	8	27

Ανάλυση

(όλοι οι έλεγχοι γίνονται σε επίπεδο σημαντικότητας 5%)

Σύγκριση μετρήσεων τονομέτρων Tonopen και Goldmann σε καθιστή θέση, μεταξύ των ομάδων με και χωρίς γλαύκωμα.

Στατιστικό Τεστ: Independent samples t-test

Οφθαλμός: Αριστερός

Γλαύκωμα	ΝΑΙ		ΟΧΙ		p-value
	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	
Goldmann	15.6	4.7	13.7	2.3	0.19
Tonopen	16.1	6.7	13.4	2.8	0.18

Με το Independent samples t-test που χρησιμοποιήσαμε βρήκαμε ότι βάσει των μετρήσεων στον αριστερό οφθαλμό δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων, είτε η μέτρηση γίνεται με Goldmann είτε με Tonopen.

Οφθαλμός: Δεξιός

Γλαύκωμα	NAI		OXI		p-value
	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	
Goldmann	15.8	4.3	14.0	3.2	0.22
Tonopen	16.0	5.8	13.6	2.2	0.16

Με το Independent samples t-test που χρησιμοποιήσαμε βρήκαμε ότι βάσει των μετρήσεων στον δεξιό οφθαλμό δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων, είτε η μέτρηση γίνεται με Goldmann είτε με Tonopen.

Σύγκριση μετρήσεων τονομέτρων Tonopen σε ύπτια θέση, Goldmann 2 λεπτά μετά την έγερση από την ύπτια θέση, μεταξύ των ομάδων με και χωρίς γλαύκωμα.

Στατιστικό Τεστ: Independent samples t-test

Οφθαλμός: Αριστερός

Γλαύκωμα	NAI		OXI		p-value
	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	
Goldmann 2 λεπτά μετά την έγερση από την ύπτια θέση	15.4	4.4	14.1	2.2	0.33
Tonopen σε ύπτια θέση	15.7	5.5	13.7	2.2	0.22

Με το Independent samples t-test που χρησιμοποιήσαμε βρήκαμε ότι βάσει των μετρήσεων στον αριστερό οφθαλμό δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων, είτε η μέτρηση γίνεται με Goldmann 2 λεπτά μετά την έγερση από την ύπτια θέση είτε με Tonopen σε ύπτια θέση.

Οφθαλμός: Δεξιός

Γλαύκωμα	NAI		OXI		p-value
	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	
Goldmann 2 λεπτά μετά την έγερση από την ύπτια θέση	15.8	3.9	13.7	1.7	0.08
Tonopen σε ύπτια θέση	15.9	5.3	13.4	2.1	0.11

Με το Independent samples t-test που χρησιμοποιήσαμε βρήκαμε ότι βάσει των μετρήσεων στον δεξιό οφθαλμό δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων, είτε η μέτρηση γίνεται με Goldmann 5 λεπτά μετά την έγερση από την ύπτια θέση είτε με Tonopen σε ύπτια θέση.

Σύγκριση μετρήσεων κεντρικού πάχους κερατοειδούς μεταξύ των ομάδων με και χωρίς γλαύκωμα.

Στατιστικό Τεστ: Independent samples t-test

Οφθαλμός: Αριστερός

Γλαύκωμα	NAI		OXI		p-value
	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	
Κεντρικό πάχος κερατοειδούς	519.2	37.2	532.9	19.7	0.25

Με το Independent samples t-test που χρησιμοποιήσαμε βρήκαμε ότι βάσει των μετρήσεων στον αριστερό οφθαλμό δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στο κεντρικό πάχος κερατοειδούς μεταξύ των δύο ομάδων.

Οφθαλμός: Δεξιός

Γλαύκωμα	NAI		OXI		p-value
	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	
Κεντρικό πάχος κερατοειδούς	515.1	32.1	528.2	15.8	0.20

Με το Independent samples t-test που χρησιμοποιήσαμε βρήκαμε ότι βάσει των μετρήσεων στον δεξιό οφθαλμό δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στο κεντρικό πάχος κερατοειδούς μεταξύ των δύο ομάδων.

Σύγκριση μετρήσεων Goldmann σχετικά με τη θέση.

Στατιστικό Τεστ: Independent samples t-test

Οφθαλμός: Αριστερός

Θέση	Καθιστή Θέση		2 λεπτά μετά την έγερση από την ύπτια θέση		p-value
	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	
Goldmann	14.7	3.8	14.7	3.5	0.97

Με το Independent samples t-test που χρησιμοποιήσαμε βρήκαμε ότι βάσει των μετρήσεων στον αριστερό οφθαλμό δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων σχετικά με τη θέση τους, όταν η μέτρηση γίνεται με Goldmann.

Οφθαλμός: Δεξιός

Θέση	Καθιστή Θέση		2 λεπτά μετά την έγερση από την ύπτια θέση		p-value
	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	
Goldmann	14.9	3.9	14.8	3.2	0.88

Με το Independent samples t-test που χρησιμοποιήσαμε βρήκαμε ότι βάσει των μετρήσεων στον δεξιό οφθαλμό δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων σχετικά με τη θέση τους, όταν η μέτρηση γίνεται με Goldmann.

Σύγκριση μετρήσεων Tonopen σχετικά με τη θέση.

Στατιστικό Τεστ: Independent samples t-test

Οφθαλμός: Αριστερός

Θέση	Καθιστή Θέση		Ύπτια θέση		p-value
	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	
Tonopen	14.7	5.2	14.7	4.2	0.99

Με το Independent samples t-test που χρησιμοποιήσαμε βρήκαμε ότι βάσει των μετρήσεων στον αριστερό οφθαλμό δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων σχετικά με τη θέση τους, όταν η μέτρηση γίνεται με Tonopen.

Οφθαλμός: Δεξιός

Θέση	Καθιστή Θέση		Ύπτια θέση		p-value
	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	
Τονοπεν	14.8	4.5	14.6	4.2	0.86

Με το Independent samples t-test που χρησιμοποιήσαμε βρήκαμε ότι βάσει των μετρήσεων στον δεξιό οφθαλμό δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων σχετικά με τη θέση τους, όταν η μέτρηση γίνεται με Τονοπεν.

Αποφολίδωση

Σύνδρομο ψευδοαποφολίδωσης	Ασθενείς	Ηλικία	Ηλικία	Ανδρες	%	Γυναίκες	%
		(εύρος)	(μ.ο.±s.d.)				
ΝΑΙ	10	66-84	78.3±5.0	5	50.0%	5	50.0%
ΟΧΙ	17	47-82	70.5±11.8	4	23.5%	13	76.5%

Οι ασθενείς με σύνδρομο ψευδοαποφολίδωσης ήταν 10 ενώ 17 δεν παρουσίαζαν το σύνδρομο (control group). Το εύρος ηλικίας των πρώτων ήταν 66-84 με μοιρασμένα ακριβώς στη μέση τα ποσοστά ανδρών-γυναικών, ενώ το εύρος ηλικίας των δεύτερων ήταν 47-82 με τις γυναίκες να υπερτερούν με 76.5% έναντι 23.5% των ανδρών.

Σύγκριση μετρήσεων τονομέτρων Tonopen και Goldmann μεταξύ των ομάδων με και χωρίς σύνδρομο ψευδοαποφολίδωσης.

Στατιστικό Τεστ: Independent samples t-test

Οφθαλμός: Αριστερός

Σύνδρομο ψευδοαποφολίδωσης	NAI		OXI		p- value
	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	
Goldmann	15.1	5.4	14.4	2.9	0.66
Tonopen	16.4	8.1	14.0	3.3	0.28

Με το Independent samples t-test που χρησιμοποιήσαμε βρήκαμε ότι βάσει των μετρήσεων στον αριστερό οφθαλμό δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων, είτε η μέτρηση γίνεται με Goldmann είτε με Tonopen.

Οφθαλμός: Δεξιός

Σύνδρομο ψευδοαποφολίδωσης	NAI		OXI		p- value
	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	
Goldmann	14.3	3.6	15.2	4.0	0.60
Tonopen	13.9	2.7	15.2	5.1	0.50

Με το Independent samples t-test που χρησιμοποιήσαμε βρήκαμε ότι βάσει των μετρήσεων στον δεξιό οφθαλμό δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων, είτε η μέτρηση γίνεται με Goldmann είτε με Tonopen.

Σύγκριση μετρήσεων τονομέτρων Tonopen σε ύπτια θέση, Goldmann 2 λεπτά μετά την έγερση από την ύπτια θέση, μεταξύ των ομάδων με και χωρίς σύνδρομο ψευδοαποφολίδωσης.

Στατιστικό Τεστ: Independent samples t-test

Οφθαλμός: Αριστερός

Σύνδρομο ψευδοαποφολίδωσης	NAI		OXI		p- value
	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	
Goldmann 2 λεπτά μετά την έγερση από την ύπτια θέση	14.9	5.1	14.6	2.6	0.87
Tonopen σε ύπτια θέση	14.9	6.4	14.6	3.0	0.87

Με το Independent samples t-test που χρησιμοποιήσαμε βρήκαμε ότι βάσει των μετρήσεων στον αριστερό οφθαλμό δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων, είτε η μέτρηση γίνεται με Goldmann 2 λεπτά μετά την έγερση από την ύπτια θέση είτε με Tonopen σε ύπτια θέση.

Οφθαλμός: Δεξιός

Σύνδρομο ψευδοαποφολίδωσης	NAI		OXI		p- value
	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	
Goldmann 2 λεπτά μετά την έγερση από την ύπτια θέση	13.9	2.0	15.2	3.5	0.33
Tonopen σε ύπτια θέση	13.8	2.4	15.0	4.7	0.48

Με το Independent samples t-test που χρησιμοποιήσαμε βρήκαμε ότι βάσει των μετρήσεων στον δεξιό οφθαλμό δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων, είτε η μέτρηση γίνεται με Goldmann 2 λεπτά μετά την έγερση από την ύπτια θέση είτε με Tonopen σε ύπτια θέση.

Σύγκριση μετρήσεων κεντρικού πάχους κερατοειδούς μεταξύ των ομάδων με και χωρίς σύνδρομο ψευδοαποφολίδωσης.

Στατιστικό Τεστ: Independent samples t-test

Οφθαλμός: Αριστερός

Σύνδρομο ψευδοαποφολίδωσης	NAI		OXI		p- value
	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	
Κεντρικό πάχος κερατοειδούς	511.1	32.1	531.6	28.1	0.13

Με το Independent samples t-test που χρησιμοποιήσαμε βρήκαμε ότι βάσει των μετρήσεων στον αριστερό οφθαλμό δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στο κεντρικό πάχος κερατοειδούς μεταξύ των δύο ομάδων.

Οφθαλμός: Δεξιός

Σύνδρομο ψευδοαποφολίδωσης	NAI		OXI		p- value
	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	
Κεντρικό πάχος κερατοειδούς	508.8	27.1	528.4	22.8	0.20

Με το Independent samples t-test που χρησιμοποιήσαμε βρήκαμε ότι βάσει των μετρήσεων στον δεξιό οφθαλμό δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στο κεντρικό πάχος κερατοειδούς μεταξύ των δύο ομάδων.

	Γλαυκωματικοί			Μάρτυρες			p-value
	Mean (SD)	Media n	Range	Mean (SD)	Median	Range	
Ηλικία	76 (8.2)	79	53 82	69.5 (11.7)	75	47 82	0.131*
CCT_AO	523.1 (36.1)	516	473 583	532.9 (19.7)	531	501 568	0.270*
CCT_ΔO	516.6 (33.1)	505	456 572	528.2 (15.8)	522	509 558	0.168*
Φύλο							0.899*
PXS_AO							0.117**
PXS_ΔO							0.265**

* Wilcoxon Mann Whitney

** Chi-square

Η υπόθεση ανεξαρτησίας σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας 0.05 γίνεται δεκτή, άρα το φύλο και η ύπαρξη ή μη γλαυκώματος είναι ανεξάρτητα μεταξύ τους. Το ίδιο ισχύει και για την ψευδοαποφολίδωση σε αριστερό και δεξιό οφθαλμό. Επιπλέον, σε επίπεδο σημαντικότητας 5% δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στις ηλικίες μεταξύ γλαυκωματικών και μαρτύρων αφού το p-value είναι μεγαλύτερο από 0.05. Το ίδιο ισχύει και για το πάχος του κερατοειδούς σε αριστερό και δεξιό οφθαλμό.

			Γλαυκωματικοί	Μάρτυρες	p-value (Mann-Whitney)
Αριστερός οφθαλμός	Toporen (καθιστή θέση)	M.O.	16.2	13.4	0.403
		SD	7	2.9	
		Διάμεσος	14.3	13	
		Εύρος	25	12	
	Goldmann (καθιστή θέση)	M.O.	15.8	13.5	0.322
		SD	4.9	2.3	
		Διάμεσος	15	14	
		Εύρος	19	7	
	Toporen (ύπια θέση)	M.O.	15.9	13.7	0.462
		SD	5.7	2.3	
		Διάμεσος	14.5	14	
		Εύρος	21	8	
	Goldmann (2 min μετά την ύπια θέση)	M.O.	15.4	13.9	0.667
		SD	4.6	2.2	
		Διάμεσος	15	14	
		Εύρος	18	7	
Δεξιός οφθαλμός	Toporen (καθιστή θέση)	M.O.	16.3	13.6	0.118
		SD	6	2.3	
		Διάμεσος	14.5	13	
		Εύρος	23	8	
	Goldmann (καθιστή θέση)	M.O.	16	13.8	0.252
		SD	4.5	3.3	
		Διάμεσος	15.5	14	
		Εύρος	19	11	
	Toporen (ύπια θέση)	M.O.	16.1	13.2	0.145
		SD	5.5	2.1	
		Διάμεσος	14.5	14	
		Εύρος	22	7	
	Goldmann (2 min μετά την ύπια θέση)	M.O.	16	13.6	0.060
		SD	4	1.8	
		Διάμεσος	15.5	14	
		Εύρος	17	6	

- Σύμφωνα με το Mann - Whitney test σε επίπεδο σημαντικότητας 5% δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στις μετρήσεις του Tonopen σε καθιστή θέση στον αριστερό οφθαλμό μεταξύ γλαυκωματικών και μαρτύρων αφού το p-value είναι μεγαλύτερο από 0.05
- Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στις μετρήσεις του Goldmann σε καθιστή θέση στον αριστερό οφθαλμό μεταξύ γλαυκωματικών και μαρτύρων αφού το p-value είναι μεγαλύτερο από 0.05
- Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στις μετρήσεις του Tonopen σε ύπτια θέση στον αριστερό οφθαλμό μεταξύ γλαυκωματικών και μαρτύρων αφού το p-value είναι μεγαλύτερο από 0.05
- Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στις μετρήσεις του Goldmann 2 min μετά την ύπτια θέση στον αριστερό οφθαλμό μεταξύ γλαυκωματικών και μαρτύρων αφού το p-value είναι μεγαλύτερο από 0.05
- Ομοίως ισχύει και για τον δεξιό οφθαλμό.

8.2 Πειραματική συσχέτιση Tonopen-Goldmann(με SPSS)

Συσχέτιση μεταξύ ηλικίας των ασθενών και μετρήσεων τονομέτρου Goldmann.

Στατιστικό μέτρο: Pearson's bivariate correlation coefficient

Και για τους δύο οφθαλμούς (δεξιός και αριστερός) βρέθηκε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ ηλικίας και μετρήσεων τονομέτρου Goldmann για τις δύο ομάδες ασθενών (με και χωρίς γλαύκωμα).

Συσχέτιση μεταξύ ηλικίας των ασθενών και μετρήσεων τονομέτρου Tonopen.

Στατιστικό μέτρο: Pearson's bivariate correlation coefficient

Και για τους δύο οφθαλμούς (δεξιός και αριστερός) βρέθηκε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ ηλικίας και μετρήσεων τονομέτρου Tonopen για τις δύο ομάδες ασθενών (με και χωρίς γλαύκωμα).

Συσχέτιση μεταξύ ηλικίας των ασθενών και μετρήσεων τονομέτρου Tonopen σε ύπτια θέση.

Στατιστικό μέτρο: Pearson's bivariate correlation coefficient

Και για τους δύο οφθαλμούς (δεξιός και αριστερός) βρέθηκε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ ηλικίας και μετρήσεων τονομέτρου Tonopen σε ύπτια θέση για τις δύο ομάδες ασθενών (με και χωρίς γλαύκωμα).

Συσχέτιση μεταξύ ηλικίας των ασθενών και μετρήσεων Goldmann 2 λεπτά μετά την έγερση από την ύπτια θέση.

Στατιστικό μέτρο: Pearson's bivariate correlation coefficient

Και για τους δύο οφθαλμούς (δεξιός και αριστερός) βρέθηκε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ ηλικίας και μετρήσεων τονομέτρου Goldmann 2 λεπτά μετά την έγερση από την ύπτια θέση για τις δύο ομάδες ασθενών (με και χωρίς γλαύκωμα).

Συσχέτιση μεταξύ κεντρικού πάχους κερατοειδούς των ασθενών και μετρήσεων τονομέτρου Goldmann.

Στατιστικό μέτρο: Pearson's bivariate correlation coefficient

Και για τους δύο οφθαλμούς (δεξιός και αριστερός) βρέθηκε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ κεντρικού πάχους κερατοειδούς και μετρήσεων τονομέτρου Goldmann για τις δύο ομάδες ασθενών (με και χωρίς γλαύκωμα).

Συσχέτιση μεταξύ κεντρικού πάχους κερατοειδούς των ασθενών και μετρήσεων τονομέτρου Tonopen.

Στατιστικό μέτρο: Pearson's bivariate correlation coefficient

Και για τους δύο οφθαλμούς (δεξιός και αριστερός) βρέθηκε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ κεντρικού πάχους κερατοειδούς και μετρήσεων τονομέτρου Tonopen για τις δύο ομάδες ασθενών (με και χωρίς γλαύκωμα).

Συσχέτιση μεταξύ κεντρικού πάχους κερατοειδούς των ασθενών και μετρήσεων τονομέτρου Tonopen σε ύπτια θέση.

Στατιστικό μέτρο: Pearson's bivariate correlation coefficient

Και για τους δύο οφθαλμούς (δεξιός και αριστερός) βρέθηκε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ κεντρικού πάχους κερατοειδούς και μετρήσεων τονομέτρου Tonopen σε ύπτια θέση για τις δύο ομάδες ασθενών (με και χωρίς γλαύκωμα).

Συσχέτιση μεταξύ κεντρικού πάχους κερατοειδούς των ασθενών και μετρήσεων Goldmann 2 λεπτά μετά την έγερση από την ύπτια θέση.

Στατιστικό μέτρο: Pearson's bivariate correlation coefficient

Και για τους δύο οφθαλμούς (δεξιός και αριστερός) βρέθηκε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ κεντρικού πάχους κερατοειδούς και μετρήσεων τονομέτρου Goldmann 2 λεπτά μετά την έγερση από την ύπτια θέση για τις δύο ομάδες ασθενών (με και χωρίς γλαύκωμα).

Παρακάτω παρατίθενται ο **πίνακας σημαντικότητας συσχετίσεων (p-value)** και ο **πίνακας συσχετίσεων (Pearson's r)** όλων των συνεχών μεταβλητών που είχαμε στη διάθεσή μας:

p-value	Ηλικία	Μετρήσεις τονομέτρου Goldmann δεξιού οφθαλμού	Μετρήσεις τονομέτρου Goldmann αριστερού οφθαλμού	Μετρήσεις τονομέτρου Τοπορεν δεξιού οφθαλμού	Μετρήσεις τονομέτρου Τοπορεν αριστερού οφθαλμού
Ηλικία	0.000				
Μετρήσεις τονομέτρου Goldmann δεξιού οφθαλμού	0.280	0.000			
Μετρήσεις τονομέτρου Goldmann αριστερού οφθαλμού	0.911	0.000	0.000		
Μετρήσεις τονομέτρου Τοπορεν δεξιού οφθαλμού	0.120	0.000	0.000	0.000	
Μετρήσεις τονομέτρου Τοπορεν αριστερού οφθαλμού	0.977	0.009	0.000	0.006	0.000
Κεντρικό πάχος κερατοειδούς δεξιού οφθαλμού	0.612	0.500	0.679	0.234	0.207
Κεντρικό πάχος κερατοειδούς αριστερού οφθαλμού	0.718	0.135	0.214	0.089	0.678
Μετρήσεις τονομέτρου Τοπορεν σε ύπτια θέση δεξιού οφθαλμού	0.234	0.000	0.000	0.000	0.002
Μετρήσεις τονομέτρου Τοπορεν σε ύπτια θέση αριστερού οφθαλμού	0.697	0.000	0.000	0.001	0.000
Μετρήσεις τονομέτρου Goldmann 2 λεπτά μετά την έγερση από την ύπτια θέση δεξιού οφθαλμού	0.250	0.000	0.000	0.000	0.004
Μετρήσεις τονομέτρου Goldmann 2 λεπτά μετά την έγερση από την ύπτια θέση αριστερού οφθαλμού	0.874	0.000	0.000	0.001	0.000

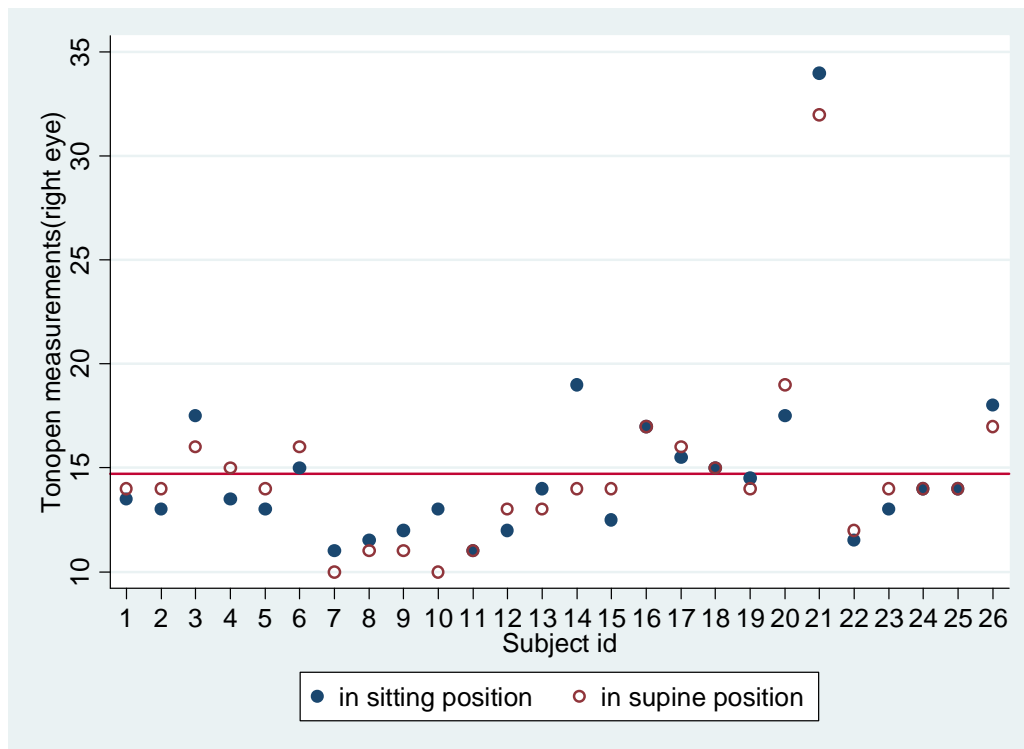
p-value	Κεντρικό πάχος κερατοειδούς δεξιού οφθαλμού	Κεντρικό πάχος κερατοειδούς αριστερού οφθαλμού	Μετρήσεις τονομέτρου Toporen σε ύπτια θέση δεξιού οφθαλμού	Μετρήσεις τονομέτρου Toporen σε ύπτια θέση αριστερού οφθαλμού	Μετρήσεις τονομέτρου Goldmann 2 λεπτά μετά την έγερση από την ύπτια θέση δεξιού οφθαλμού	Μετρήσεις τονομέτρου Goldmann 2 λεπτά μετά την έγερση από την ύπτια θέση αριστερού οφθαλμού
Ηλικία						
Μετρήσεις τονομέτρου Goldmann δεξιού οφθαλμού						
Μετρήσεις τονομέτρου Goldmann αριστερού οφθαλμού						
Μετρήσεις τονομέτρου Toporen δεξιού οφθαλμού						
Μετρήσεις τονομέτρου Toporen αριστερού οφθαλμού						
Κεντρικό πάχος κερατοειδούς δεξιού οφθαλμού	0.000					
Κεντρικό πάχος κερατοειδούς αριστερού οφθαλμού	0.000	0.000				
Μετρήσεις τονομέτρου Toporen σε ύπτια θέση δεξιού οφθαλμού	0.260	0.053	0.000			
Μετρήσεις τονομέτρου Toporen σε ύπτια θέση αριστερού οφθαλμού	0.649	0.156	0.000	0.000		
Μετρήσεις τονομέτρου Goldmann 2 λεπτά μετά την έγερση από την ύπτια θέση δεξιού οφθαλμού	0.367	0.064	0.000	0.000	0.000	
Μετρήσεις τονομέτρου Goldmann 2 λεπτά μετά την έγερση από την ύπτια θέση αριστερού οφθαλμού	0.428	0.453	0.000	0.000	0.000	0.000

pearson's r	Κεντρικό πάχος κερατοειδούς δεξιού οφθαλμού	Κεντρικό πάχος κερατοειδούς αριστερού οφθαλμού	Μετρήσεις τονομέτρου Toporen σε ύπτια θέση δεξιού οφθαλμού	Μετρήσεις τονομέτρου Toporen σε ύπτια θέση αριστερού οφθαλμού	Μετρήσεις τονομέτρου Goldmann 2 λεπτά μετά την έγερση από την ύπτια θέση δεξιού οφθαλμού	Μετρήσεις τονομέτρου Goldmann 2 λεπτά μετά την έγερση από την ύπτια θέση αριστερού οφθαλμού
Ηλικία						
Μετρήσεις τονομέτρου Goldmann δεξιού οφθαλμού						
Μετρήσεις τονομέτρου Goldmann αριστερού οφθαλμού						
Μετρήσεις τονομέτρου Toporen δεξιού οφθαλμού						
Μετρήσεις τονομέτρου Toporen αριστερού οφθαλμού						
Κεντρικό πάχος κερατοειδούς δεξιού οφθαλμού	1.000					
Κεντρικό πάχος κερατοειδούς αριστερού οφθαλμού	0.806	1.000				
Μετρήσεις τονομέτρου Toporen σε ύπτια θέση δεξιού οφθαλμού	0.229	0.384	1.000			
Μετρήσεις τονομέτρου Toporen σε ύπτια θέση αριστερού οφθαλμού	-0.094	0.287	0.739	1.000		
Μετρήσεις τονομέτρου Goldmann 2 λεπτά μετά την έγερση από την ύπτια θέση δεξιού οφθαλμού	0.185	0.368	0.969	0.746	1.000	
Μετρήσεις τονομέτρου Goldmann 2 λεπτά μετά την έγερση από την ύπτια θέση αριστερού οφθαλμού	-0.162	0.154	0.736	0.931	0.759	1.000

8.3 Πειραματική συσχέτιση Tonopen-Goldmann (με STATA)

Ο σκοπός της μελέτης είναι να εξετάσουμε εάν το φορητό τονόμετρο Tonopen μπορεί να υποκαταστήσει το τονόμετρο επιπέδωσης Goldmann στη μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης εκτιμώντας το βαθμό συσχέτισης των μετρήσεων στον ίδιο εξεταζόμενο με το τονόμετρο Tonopen καθώς και το βαθμό συσχέτισης των μετρήσεων στον ίδιο εξεταζόμενο με τα τονόμετρα Tonopen και Goldmann. Σε κάθε εξεταζόμενο οι μετρήσεις με τα δύο τονόμετρα έγιναν (α) σε καθιστή θέση (μετρήσεις αναφοράς) και (β) σε κατακεκλιμένη θέση για το Tonopen και σε καθιστή θέση, 2 λεπτά μετά την έγερση από την κατακεκλιμένη θέση (ως υποκατάστατο της κατακεκλιμένης θέσης) για το Goldmann.. Η παρακάτω στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με το στατιστικό πρόγραμμα STATA και χρησιμοποιήθηκαν οι μετρήσεις που αφορούν το δεξιό οφθαλμό.

Το **πρώτο μέρος** της ανάλυσης αφορά στις δύο ομάδες μετρήσεων με το Tonopen .



Εικόνα 8.3.1: 1η και 2η μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης με το τονόμετρο Toporen έναντι αύξοντος αριθμού ασθενούς (η οριζόντια γραμμή παριστά το γενική μέση τιμή των μετρήσεων).

Είναι σαφές από το στικτόγραμμα ότι οι επαναλαμβανόμενες μετρήσεις του ίδιου ατόμου τείνουν να βρίσκονται πλησιέστερα από τις μετρήσεις άλλων ατόμων. Πράγματι, εάν δεν συνέβαινε αυτό, το τονόμετρο Toporen θα ήταν ακατάλληλο ως όργανο διάκρισης μεταξύ των ατόμων στο συγκεκριμένο δείγμα. Καθώς υπάρχουν μεγάλες διαφορές μεταξύ των ατόμων (για παράδειγμα, σύγκρινε τα άτομα 7 και 21) και μόνο μικρές διαφορές εντός των ατόμων(μετρήσεις που αφορούν στο ίδιο άτομο), οι μετρήσεις σε καθιστή και ύπτια θέση του ίδιου ασθενούς τείνουν να βρίσκονται στην ίδια πλευρά της γενικής μέσης τιμής, η οποία φαίνεται ως οριζόντια γραμμή στην Εικόνα 8.3.1, και κατά συνέπεια είναι συσχετισμένες. Το αποτέλεσμα είναι ότι, για ένα συγκεκριμένο άτομο, η τιμή της ενδοφθάλμιας πίεσης(ΕΟΠ) π.χ. στην καθιστή θέση, είναι πολύ καλύτερη πρόβλεψη για την τιμή της ΕΟΠ στην ύπτια θέση σε σχέση με τη γενική μέση τιμή.

```

. xtreg tono, i(id) mle
Iteration 0: log likelihood = -122.69674
Iteration 1: log likelihood = -121.33453
Iteration 2: log likelihood = -121.32005
Iteration 3: log likelihood = -121.32001

Random-effects ML regression
Group variable: id
Number of obs = 52
Number of groups = 26

Random effects u_i ~ Gaussian
Obs per group: min = 2
                avg = 2.0
                max = 2

Wald chi2(0) = 0.00
Prob > chi2 = .

Log likelihood = -121.32001

```

-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
tono	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
_cons	14.72115	.8224754	17.90	0.000	13.10913	16.33318
/sigma_u	4.127666	.5911878			3.117387	5.465357
/sigma_e	1.049267	.1455056			.7995523	1.376972
rho	.9393028	.0230848			.879511	.9729071
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

```

Likelihood-ratio test of sigma_u=0: chi2(0)= 55.63 Prob>=chi2 = 0.000

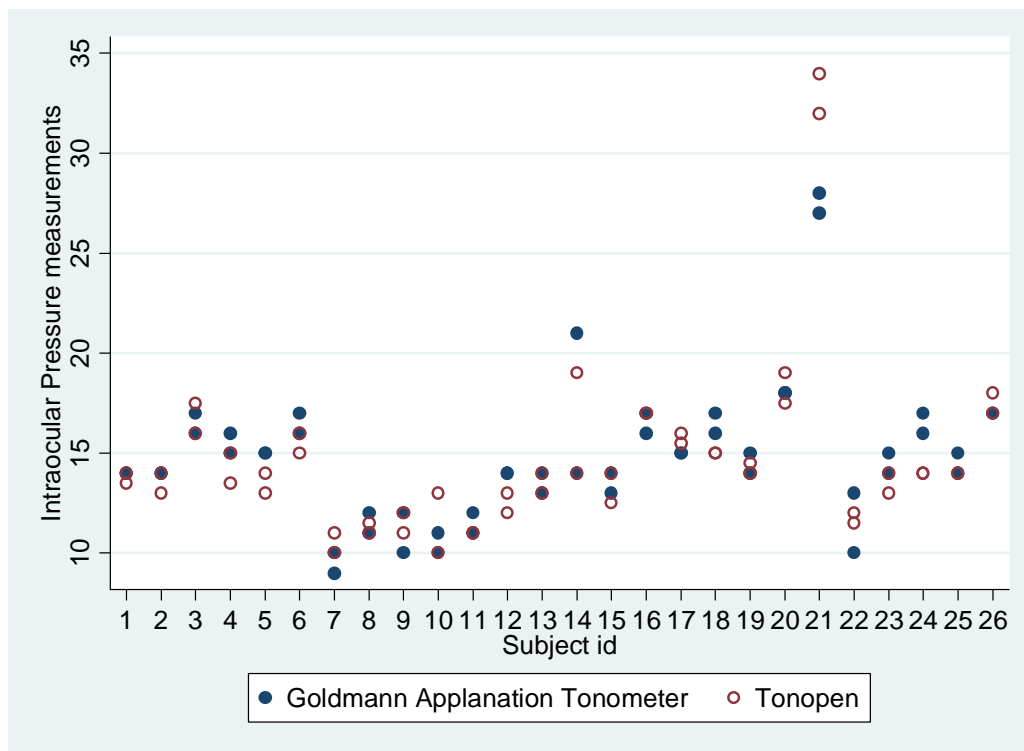
```

Όπως βλέπουμε στο output υπάρχουν 52 παρατηρήσεις που ανήκουν σε 26 groups(εδώ, άτομα). Η εκτίμηση για τη γενική μέση τιμή του δείγματος δίνεται δίπλα στο _cons και είναι 14.7. Η εκτίμηση για την μεταξύ των ατόμων τυπική απόκλιση των τυχαίων intercepts των ατόμων είναι 4.13 και η εκτίμηση για την εντός των ατόμων τυπική απόκλιση είναι 1.05. Κατά συνέπεια, ο συντελεστής συσχέτισης εντός των ατόμων είναι

$$\hat{\rho}=0.94$$

(και αναφέρεται ως rho στο output). Αυτή η εκτίμηση είναι κοντά στη μονάδα, και δείχνει ότι το tonopen είναι πολύ αξιόπιστο. Πάντως, η αξιοπιστία δεν είναι χαρακτηριστικό μόνο του οργάνου: εξαρτάται επίσης από την διακύμανση μεταξύ των ατόμων και μπορεί να διαφέρει μεταξύ των πληθυσμών.

Το **δεύτερο μέρος** της ανάλυσης αφορά στη σύγκριση μεταξύ των δύο οργάνων(Tonopen έναντι GAT) ώστε να εξεταστεί η διακύμανση των τιμών της ενδοφθάλμιας πίεσης που οφείλεται στη μέθοδο μέτρησης.



Εικόνα 8.3.2: Στικτόγραμμα των τιμών των μετρήσεων της ενδοφθάλμιας πίεσης με τα δύο όργανα έναντι των ατόμων .

Όπως θα αναμενόταν, οι μετρήσεις στο ίδιο άτομο βρίσκονται πλησιέστερα από τις μετρήσεις σε διαφορετικά άτομα. Οποσδήποτε, το στικτόγραμμα δείχνει ότι για ένα συγκεκριμένο άτομο, οι μετρήσεις με τη μία μέθοδο βρίσκονται πλησιέστερα από τις μετρήσεις με την άλλη μέθοδο. Δεν πρόκειται για μια σταθερή απόκλιση των μετρήσεων που οφείλεται στη μέθοδο αλλά σε αποκλίσεις που διαφέρουν μεταξύ των ατόμων. Για ορισμένα άτομα (π.χ. για το άτομα 5 και 12) οι μετρήσεις με το Topopen βρίσκονται χαμηλότερα από τις μετρήσεις με το GAT, ενώ για άλλα άτομα (τα 17 και 21) βρίσκονται υψηλότερα. Επιπλέον, η διαφορά μεταξύ των μεθόδων είναι μεγαλύτερη για κάποια άτομα (π.χ. 21) και μικρή για άλλα (π.χ. 13 και 25).

```
. xtmixed top method || id : || method :, mle
Performing EM optimization:
Performing gradient-based optimization:
Iteration 0: log likelihood = -215.87071
Iteration 1: log likelihood = -215.73972
Iteration 2: log likelihood = -215.73953
Iteration 3: log likelihood = -215.73953
Computing standard errors:
Mixed-effects ML regression              Number of obs   =          104
-----+-----
Group Variable | No. of Groups | Observations per Group
                |                | Minimum Average Maximum
-----+-----
id              |          26   |          4         4.0         4
method         |          52   |          2         2.0         2
-----+-----
Log likelihood = -215.73953              Wald chi2(1)    =          0.20
                                           Prob > chi2    =          0.6519
-----+-----
top | Coef.   Std. Err.   z    P>|z|   [95% Conf. Interval]
-----+-----
method |   -.125   .2770999   -0.45  0.652   -.6681058   .4181058
_cons  |  14.97115  .8438782   17.74  0.000   13.31718   16.62512
-----+-----
Random-effects Parameters | Estimate Std. Err.   [95% Conf. Interval]
-----+-----
id: Identity              |
sd(_cons)                 |   3.677555  .5291401   2.773864   4.875657
method: Identity          |
sd(_cons)                 |   .589878   .2583653   .2499987   1.391832
sd(Residual)             |   1.140386  .1118241   .9409896   1.382036
-----+-----
LR test vs. linear regression: chi2(2) = 146.49 Prob > chi2 = 0.0000
Note: LR test is conservative and provided only for reference.
```

Η μεταξύ των ατόμων τυπική απόκλιση εκτιμάται ως 3.68 και μεταξύ των μεθόδων-εντός των ατόμων τυπική απόκλιση εκτιμάται ως 0.59. Τέλος, η τυπική απόκλιση μεταξύ των μετρήσεων - θέσεων εκτιμάται ως 1.14. Λαμβάνουμε τις αντίστοιχες διακυμάνσεις στο παρακάτω output:

```
. xtmixed iop method || id : || method : , mle variance
Performing EM optimization:
Performing gradient-based optimization:
Iteration 0: log likelihood = -215.87071
Iteration 1: log likelihood = -215.73972
Iteration 2: log likelihood = -215.73953
Iteration 3: log likelihood = -215.73953

Computing standard errors:
Mixed-effects ML regression              Number of obs   =          104

-----+-----
Group Variable | No. of  Observations per Group
                | Groups  Minimum Average Maximum
-----+-----
                |         |         |         |
id              |    26   |     4   |    4.0   |     4
method         |    52   |     2   |    2.0   |     2
-----+-----

Log likelihood = -215.73953              Wald chi2(1)     =           0.20
                                          Prob > chi2      =           0.6519

-----+-----
iop |      Coef.  Std. Err.   z    P>|z|    [95% Conf. Interval]
-----+-----
method |      -.125   .2770999   -0.45  0.652   -1.6681058   .4181058
_cons  |     14.97115 .8438782   17.74  0.000    13.31718    16.62512
-----+-----

Random-effects Parameters      Estimate  Std. Err.   [95% Conf. Interval]
-----+-----
id: Identity
      var(_cons)      |    13.52441   3.891884    7.69432   23.77203
method: Identity
      var(_cons)      |     .3479561 .3048081    .0624993   1.937195
      var(Residual)   |     1.300481 .2550454    .8854614   1.910022
-----+-----
LR test vs. linear regression:   chi2(2) =    146.49   Prob > chi2 = 0.0000
Note: LR test is conservative and provided only for reference.
```

Με το likelihood ratio test εξετάζουμε τη μηδενική υπόθεση ότι η οφειλόμενη στη μέθοδο διακύμανση είναι μηδέν.

```
. lrtest model2 model3

Likelihood-ratio test              LR chi bar2(01) =           1.66
(Assumption: model 2 nested in model 3) Prob > chi bar2 =           0.0989
```

Το test υποδηλώνει ότι η τυχαία επίδραση της μεθόδου δεν είναι σημαντική. Επιπροσθέτως στο μοντέλο μας φαίνεται ότι η σταθερή επίδραση μεθόδου δεν είναι σημαντική σε επίπεδο 5% και η μεταβλητή μέθοδος απομακρύνεται από το μοντέλο:

```
. xtmixed iop || id: || method:, mle
Performing EM optimization:
Performing gradient-based optimization:
Iteration 0:  log likelihood = -215.96758
Iteration 1:  log likelihood = -215.84112
Iteration 2:  log likelihood = -215.84088
Iteration 3:  log likelihood = -215.84088

Computing standard errors:
Mixed-effects ML regression              Number of obs   =          104

-----+-----
Group Variable |      No. of      Observations per      Group
              |      Groups      Minimum      Average      Maximum
-----+-----
              |              |              |              |
              |              |              |              |
id            |           26           4           4.0           4
method       |           52           2           2.0           2
-----+-----

Log likelihood = -215.84088              Wald chi2(0)     =
                                          Prob > chi2      =

-----+-----
iop |      Coef.      Std. Err.      z    P>|z|      [95% Conf. Interval]
-----+-----
_cons |    14.78365    .7344152    20.13  0.000    13.34423    16.22308
-----+-----

Random-effects Parameters      |      Estimate      Std. Err.      [95% Conf. Interval]
-----+-----
id: Identity                    |
sd(_cons)                      |    3.677024    .5292218    2.77323    4.875364
-----+-----
method: Identity                |
sd(_cons)                      |    .5964609    .2571649    .2562037    1.388605
-----+-----
sd(Residual)                   |    1.140387    .1118243    .9409898    1.382037
-----+-----
LR test vs. linear regression:    chi2(2) =    146.31    Prob > chi2 = 0.0000

Note: LR test is conservative and provided only for reference.
```

Ο εκτιμώμενος συντελεστής συσχέτισης εντός-των-ομάδων μπορεί να θεωρηθεί ως η επαναληψιμότητα για κάθε μέθοδο. Ο εκτιμώμενος συντελεστής συσχέτισης εντός-των-ομάδων για μετρήσεις που αφορούν στο ίδιο άτομο με την ίδια μέθοδο είναι

$$\hat{\rho}(\text{μέθοδος, άτομο})=0.91$$

Και ο αντίστοιχος συντελεστής συσχέτισης εντός-των-ομάδων για μετρήσεις που αφορούν στο ίδιο άτομο με διαφορετική μέθοδο είναι

$$\hat{\rho}(\text{άτομο})=0.89$$

Τέλος, στο πολυπαραγοντικό μοντέλο όπως φαίνεται στο παρακάτω output, για τις λαμβανόμενες τιμές ΕΟΠ μόνο η μεταβλητή glaucoma έχει στατιστικά σημαντική επίδραση σε επίπεδο 5%.

```
. xtmixed iop method age glaucoma pxsre || id : || method :, mle
Performing EM optimization:
Performing gradient-based optimization:
Iteration 0: log likelihood = -213.2337
Iteration 1: log likelihood = -213.08025
Iteration 2: log likelihood = -213.08006
Iteration 3: log likelihood = -213.08006

Computing standard errors:
Mixed-effects ML regression              Number of obs   =          104

-----+-----
Group Variable | No. of Groups  Observations per Group
                |                Minimum   Average   Maximum
-----+-----
            id |             26             4           4.0           4
            method |             52             2           2.0           2
-----+-----

Log likelihood = -213.08006                Wald chi2(4)      =          6.40
                                           Prob > chi2       =          0.1714

-----+-----
            iop |      Coef.   Std. Err.      z    P>|z|     [95% Conf. Interval]
-----+-----
            method |   -.1626104   .2756433    -0.59   0.555    - .7028614   .3776405
            age    |   -.1045428   .0660517    -1.58   0.113    - .2340017   .0249162
            glaucoma |   1.955743   .9950908     1.97   0.049     .0054012   3.906086
            pxsre  |   -.9907198   1.473727    -0.67   0.501    -3.879172   1.897733
            _cons  |   22.08822   4.746796     4.65   0.000    12.78467   31.39177
-----+-----

Random-effects Parameters      Estimate   Std. Err.   [95% Conf. Interval]
-----+-----
id: Identity
      sd(_cons) |      3.238058   .481135     2.419952   4.332739
method: Identity
      sd(_cons) |      .56066    .2702712     .2179567   1.442211
      sd(Residual) |      1.156399   .1146199     .9522225   1.404356
-----+-----
LR test vs. linear regression:      chi2(2) =    124.94   Prob > chi2 = 0.0000
Note: LR test is conservative and provided only for reference.
```


ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο μικρός αριθμός εξεταζομένων αποτελεί έναν από τους περιορισμούς της μελέτης. Επιπλέον, οι μετρήσεις αφορούσαν κυρίως σε εξεταζόμενους με ενδοφθάλμια πίεση εντός «φυσιολογικών ορίων» με ή χωρίς θεραπεία. Αν και η 24ωρη καταγραφή της ΕΟΠ αφορά κυρίως σε γλαυκωματικούς ασθενείς με ρυθμιζόμενη ΕΟΠ (<22mmHg, υπό τοπική αντιγλαυκωματική αγωγή), όπως στην παρούσα μελέτη, περαιτέρω μελέτες με μεγαλύτερο αριθμό εξεταζομένων ή/και μεγαλύτερο εύρος ΕΟΠ (δηλ. και άνω των 21mmHg) είναι απαραίτητες για να διερευνηθούν εάν η συσχέτιση των μετρήσεων μεταξύ των 2 οργάνων ισχύει και σε υψηλές ΕΟΠ (άνω των 21mmHg). Από τα αποτελέσματα της έρευνας αποδείχθηκε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στις ηλικίες και στο πάχος του κερατοειδούς μεταξύ γλαυκωματικών και υγιών εξεταζομένων. Ακόμη, δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στις μετρήσεις που έγιναν μεταξύ των δύο ομάδων με το Tonopen σε καθιστή θέση, με το Goldmann σε καθιστή θέση, με το Tonopen σε ύπτια θέση και τέλος με το Goldmann σε καθιστή θέση 2 λεπτά μετά την ύπτια. Επιπλέον διαπιστώσαμε ότι το φύλο των εξεταζόμενων και η ψευδοαποφολίδωση είναι ανεξάρτητα από την ύπαρξη ή μη γλαυκώματος. Στη συνέχεια εξετάσαμε την επίδραση των μεταβλητών της μελέτης (ηλικία, πάχος κερατοειδούς, ψευδοαποφολίδωση, μέθοδος, γλαύκωμα, φύλο) στις τιμές της ενδοφθάλμιας πίεσης. Αποδείχθηκε ότι μόνο το γλαύκωμα επηρεάζει τις τιμές της ΕΟΠ και έτσι επιβεβαιώθηκε η μηδενική μας υπόθεση, δηλαδή ότι οι τιμές της ΕΟΠ δεν επηρεάζονται από την μέθοδο μέτρησης. Επομένως, και η μέθοδος Tonopen είναι αξιόπιστη αλλά και οι μέθοδοι μεταξύ τους (Goldmann-Tonopen) είναι ισχυρά θετικά συσχετιζόμενες.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, δεν υπάρχουν ενδείξεις για συστηματική μεροληψία μεταξύ των μεθόδων ούτε για αλληλεπίδραση ατόμου-μεθόδου. Τα δύο όργανα φαίνεται να έχουν καλή επαναληψιμότητα (test-retest reliability). Κατά συνέπεια, το φορητό τονόμετρο Tonopen μπορεί να χρησιμοποιηθεί αντί του τονομέτρου επιπέδωσης Goldmann για την καταγραφή της ημερήσιας διακύμανσης της ενδοφθάλμιας πίεσης σε γλαυκωματικούς ασθενείς με ενδοφθάλμια πίεση ρυθμιζόμενη υπό τοπική φαρμακευτική αγωγή.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Salvetat M. L. Zeppieri M. Tosoni C. and Brusini P., (2007), Comparisons between Pascal dynamic contour tonometry, the TonoPen, and Goldmann applanation tonometry in patient with glaucoma, *Acta Ophthalmol. Scand*, 85: 272-279.
2. Goldmann H. & Schmidt T., (1957), Uber Applanationstonometrie. *Ophthalmologica*. 134: 221–242.
3. Wessels I. F. & Oh Y., (1990): Tonometer utilization, accuracy and calibration under field conditions, *Arch. Ophthalmol.*, 108: 1709–1712.
4. Johnson M. Kass M. A. Moses R. A. & Grodzki W. J., (1978), Increased corneal thickness simulating elevated intraocular pressure, *Arch. Ophthalmol.*, 96: 664–665.
5. Whitacre M. M. & Stein R. (1993), Sources of error with use of Goldmann-type tonometers, *Surv. Ophthalmol.*, 38: 1–30.
6. Whitacre M. M. Stein R. A. & Hassanein K., (1993), The effect of corneal thickness on applanation tonometry, *Am. J. Ophthalmol.*, 115: 592–596.
7. Brandt J. D., (2004), Corneal thickness in glaucoma screening, diagnosis and management, *Curr. Opin. Ophthalmol.*, 15: 85–89.
8. Park H. J. Uhm K. B. & Hong C., (2001), Reduction in intraocular pressure after laser in situ keratomileusis, *J. Cataract. Refract. Surg.*, 27: 303–309.
9. Doughty M. J. & Zaman M. L., (2000), Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach, *Surv. Ophthalmol.*, 44: 367–408.

10. Copt R. P. Thomas R. & Mermoud A., (1999), Corneal thickness in ocular hypertension, primary open-angle glaucoma, and normal tension glaucoma. *Arch. Ophthalmol.*, 117:14–16.
11. Shaikh N. M. Shaikh S. Singh K. & Manche E., (2002), Progression to end-stage glaucoma after laser in situ keratomileusis, *J. Cataract. Refract. Surg.*, 28: 356–359.
12. Ehlers N. Bramsen T. & Sperling S., (1975), Applanation tonometry and central corneal thickness, *Acta Ophthalmol. (Copenh.)*, 53: 34–43.
13. Orssengo G. & Pye D. C., (1999): Determination of the true intraocular pressure and modulus of elasticity of the human cornea in vivo, *Bull. Math. Biol.*, 61: 551–572.
14. Frenkel R. P. Hong J. & Shin D. H., (1988), Comparison of the TonoPen to the Goldmann applanation tonometer, *Arch. Ophthalmol.*, 106: 750–753.
15. Kaufmann C. Bachmann L. M. & Thiel M. A., (2004), Comparison of dynamic contour tonometry with Goldmann applanation tonometry, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 45:3118–3121.
16. Mok K. H. Wong C. S. & Lee V. W., (1999), TonoPen tonometer and corneal thickness, *Eye*, 13: 35–37.
17. Eisenberg D. L. Sherman B. G. McKeown C. A. & Schuman J., (1998): Tonometry in adults and children. A manometric evaluation of pneumotonometry, applanation, and Tono- Pen in vitro and in vivo. *Ophthalmology*, 105: 1173–1181.
18. Bafa M. Lambrinakis I. Dayan M. & Birch M., (2001), Clinical comparison of the measurement of the IOP with the ocular blood flow tonometer, the TonoPen XL and the Goldmann applanation tonometer, *Acta Ophthalmol. Scand.*, 79: 15–18.
19. Iester M. Mermoud A. Achache F. & Roy S., (2001), New TonoPen XL: comparison with the Goldmann tonometer, *Eye*, 15: 52–58.
20. Tonnu P-A. Ho T. Newson T. El Sheikh A. Sharma K. White E. Bunce C. & Garway-Heath D., (2005a), The influence of the central corneal thickness and age on intraocular

pressure measured by pneumotometry, non-contact tonometry, the TonoPen XL, and Goldmann applanation tonometry, *Br. J. Ophthalmol.*, 89: 851–854.

21. Tonnu P-A. Ho T. Sharma K. White E. Bunce C. & Garway-Heath D., (2005b), A comparison of four methods of tonometry: method agreement and interobserver variability, *Br. J. Ophthalmol.*, 89: 847–850.

22. Daxer A. Misof K. Grabner B. Ettl A. & Fratzi P., (1998), Collagen fibrils in the human corneal stroma: structure and ageing, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 39: 644–648.

23. R.Thomas. (2005). The role of central corneal thickness in the diagnosis of glaucoma. *Indian Journal of Ophthalmology*, 48 (2/ 107-111).

24. Ritch R, S. M. (1996). *The Glaucoma's* (Τόμ. 2nd Ed). Mosby.

25. *Ophthalmology*, A. A. (2007-2008). *Glaucoma* (Τόμ. 10). The Eye M.D. association.

26. Zeimer RC. (1996). Circadian variations in intraocular pressure. Στο S. M. Ritch R, *the Glaucoma's* (Τόμ. 2nd ed. ch22). Mosby. 80

27. Rinera J.L., B. N. (2008). Risk factors for primary open angle glaucoma progression: what we know and what we need to know. *Current Opinion Ophthalmology*, 19:102-106.

28. Wilson MR, M. J. (1996). Epidemiology of chronic open-angle glaucoma. Στο S. M. Ritch R, *The Glaucoma's* (Τόμ. 2nd ed. ch 35). Mosby.

29. Kawase K, T. A. (2008). Ocular and systemic factors related to intraocular pressure in Japanese adults: the Tajimi study. 92 (9/1175-9).

30. Shen m, F. F. (2008). Biomechanical properties of the cornea in high myopia. 48 (21/2167-71).

31. Κονταδάκης Γεώργιος, (2008), Αξιολόγηση της Απορρόφησης Μπλε Φωτός από τον Κρυσταλλοειδή φακό και από Ενδοφακούς με και Χωρίς Χρωμοφόρο, Μεταπτυχιακή Διατριβή, Πανεπιστήμιο Κρήτης.

32. Γλυνάτσης, Μ, (2009), Μελέτη της Κατανομής των Οπτικών Νευρικών Ινών σε Ασθενείς με Ψευδοαποφολιδωση, ψευδοαποφολιδωτικό γλαύκωμα και Χρόνιο

Γλαύκωμα Ανοικτής Γωνίας με τη Χρήση του Gdx VCC, Διδακτορική Διατριβή, Τμήμα Ιατρικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης.

33. Salvetat M. L. Zeppieri M. Tosoni C. and Brusini P., (2007), Comparisons between Pascal dynamic contour tonometry, the TonoPen, and Goldmann applanation tonometry in patient with glaucoma, *Acta Ophthalmol. Scand*, 85: 272-279.

34. Bland JM & Altman DG (1986), Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement, *Lancet*, 1: 307–310.

35. Doughty MJ & Zaman ML (2000), Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv. Ophthalmol.*, 44: 367–408.