

Κλινικά αποτελέσματα από την διενέργεια τονομετρικής καμπύλης σε 1000 ασθενείς - πρόδρομα αποτελέσματα

Σ. Τσιρώνη¹, Π. Ντόντη¹, Θ. Πανακλερίδου¹, Γ. Σιδηρόπουλος¹, Δ. Αλμαλιώτης², Ε. Κούτσιανου¹, Ε. Ψημενίδου¹, Ζ. Βασιλειάδης¹, Ε. Φαντέλ¹

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Παρουσίαση των αποτελεσμάτων της εφαρμογής τονομετρικής καμπύλης σε 1000 ασθενείς. Οι ασθενείς υπεβλήθησαν, τα προηγούμενα έτη, στην κλινική μας, σε ημερήσια καταγραφή της ενδοφθάλμιας πίεσης, καθώς και κλινικό και παρακλινικό έλεγχο, προκειμένου να απαντηθούν κρίσιμα ερωτήματα για τη θεραπευτική τους αντιμετώπιση. Μετά από καταμέτρηση και στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων καταλήξαμε κατά περίπτωση σε καίρια συμπεράσματα για την πορεία του κάθε ασθενή και συνολικά σε χρήσιμες πληροφορίες για το σύνολο των ασθενών. Η τονομετρική καμπύλη είναι ένα χρήσιμο εργαλείο στην κλινική πρακτική και συχνά παίζει κρίσιμο συμπληρωματικό ρόλο στη διαγνωστική σκέψη και απόφαση.

Λέξεις κλειδιά: Ενδοφθάλμια Πίεση, Τονομετρική καμπύλη, Γλαύκωμα.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το γλαύκωμα αποτελεί οπτική νευροπάθεια που, σε αρκετές περιπτώσεις, οδηγεί προοδευτικά σε απώλεια όρασης. Παγκοσμίως, είναι η δεύτερη σε συχνότητα αιτία τύφλωσης με 8,4 εκατομμύρια πασχόντων να έχουν καταλήξει σε τύφλωση λόγω γλαυκώματος και 60 εκατομμύρια με εγκατεστημένη γλαυκωματική οπτική νευροπάθεια. Τα άτομα αυτά αναμένεται να αυξηθούν σε 11,2 και 80 εκατομμύρια αντίστοιχα, έως το 2020.¹ Η αιτιολογία του γλαυκώματος δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί, με το κληρονομικό στοιχείο να παραμένει ισχυρό. Επίσης, δεν έχουν αποσαφηνιστεί πλήρως και οι μηχανισμοί εμφάνισης του γλαυκώματος. Η μοναδική παράμετρος που είναι θεραπεύσιμη και ταυτόχρονα αποτελεί το μεγαλύτερο παράγοντα κινδύνου εμφάνισης βλαβών, είναι η ενδοφθάλμια πίεση.²

Η ενδοφθάλμια πίεση αποτελεί δυναμική και όχι σταθερή παράμετρο. Είναι καθοριστική για την πορεία νόσου και γενικότερα την εξέλιξη του ασθενούς, αφού οι βλάβες από την υψηλή ενδοφθάλμια πίεση είναι συνεχείς.³ Είναι εύλογο επομένως να δίνεται μεγάλη σημασία στη καταγραφή και τον έλεγχο της ενδοφθάλμιας πίεσης τόσο των γλαυκωματικών ατόμων, όσο και εκείνων που βρίσκονται σε κίνδυνο ανάπτυξης γλαυκώματος. Στη καθημερινή πρακτική ο έλεγχος της ενδοφθάλμιας πίεσης συνίσταται σε λίγες, μονήρεις, ημερήσιες μετρήσεις.^{4,5} Κάτι τέτοιο δεν αντιπροσωπεύει απαραίτητα τη διακύμανση της ενδοφθάλμιας πίεσης του ασθενούς μέσα στο εικοσιτετράωρο, όπως για παράδειγμα σε περιπτώσεις αποβολιδωτικών γλαυκωμάτων όπου οι μέγιστες τιμές (αιχμές) μπορεί να εμφανιστούν οποια-

1. Οφθαλμολογική Κλινική Γενικού Περιφερειακού Νοσοκομείου «Γ. Παπανικολάου», Θεσσαλονίκη
2. Εργαστήριο Πειραματικής Οφθαλμολογίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Α.Π.Θ.

Corresponding author: D. Almaliotis
e-mail: almaliotis_diamantis@yahoo.gr

δήποτε ώρα και είναι σημαντικά υψηλότερες.⁶

Το ύψος της ενδοφθάλμιας πίεσης αποτελεί επίσης σημαντικό παράγοντα στην εξέλιξη του γλαυκώματος. Για κάθε πτώση της ενδοφθάλμιας πίεσης κατά 1mmHg έχει παρατηρηθεί 10% μείωση του σχετικού κινδύνου εξέλιξης των γλαυκωματικών βλαβών.⁷ Ασθενείς με επαρκή έλεγχο της πίεσης, συγκεκριμένα όσοι ανευρίσκονταν με λιγότερο από 18mmHg σε όλες τις μετρήσεις, παρουσίαζαν σημαντικά χαμηλότερο ρυθμό εξέλιξης των βλαβών στα οπτικά πεδία.⁸ Σε αυτό το σημείο αξίζει να αναφερθεί και η συσχέτιση της διακύμανσης της ενδοφθάλμιας πίεσεως και της εξέλιξης του γλαυκώματος. Στους γλαυκωματικούς είναι σαφώς μεγαλύτερη συγκριτικά με το φυσιολογικό πληθυσμό, ενώ έχει παρατηρηθεί ότι η ευρύτερη διακύμανση της ενδοφθάλμιας πίεσης συνδέεται με ταχύτερο ρυθμό απώλειας της όρασης.^{9,10,11} Η μακροχρόνια παραμονή διακυμάνσεων της πίεσης, ακόμη, βρέθηκε σημαντικά υψηλότερη σε ασθενείς που οδηγήθηκαν σε τύφλωση λόγω γλαυκώματος.^{12,13}

Σκοπός της μελέτης αυτής είναι η παράθεση της εμπειρίας μας από της εικοσιτετράωρη καταγραφή της ενδοφθάλμιας πίεσης γλαυκωματικών ασθενών που παρακολουθούνται στο νοσοκομείο μας από το ιατρείο γλαυκώματος, σχετικά με την αντιμετώπιση και την εξελικτική τους πορεία. Συγκεκριμένα, τα ερωτήματα που τέθηκαν σε κάθε περιστατικό ήταν η ύπαρξη μόνο υπερτονίας ή γλαυκώματος, η πιθανή έναρξη αγωγής, η συμμόρφωση του ασθενούς στην υπάρχουσα αγωγή του ή η μη επάρκεια αυτής, η τροποποίηση της ήδη υπάρχουσας θεραπείας. Ακόμη μελετήθηκαν οι αιχμές της ενδοφθάλμιας πίεσεως σχετικά με το χρόνο και συγκεκριμένα εάν αυτές εντοπίζονταν εντός ή εκτός ωρών γραφείου.¹⁴ Ως ώρες γραφείου- ιατρείου καθορίστηκαν οι 09:00-13:30 και 17:00-21:00.

Υλικό & Μέθοδος

Αυτή είναι μια προοπτική μελέτη. Τα πρωτόκολλα που χρησιμοποιήθηκαν είναι σύμφωνα με τη διάταξη του Ελσίνκι, ενώ δόθηκε έγγραφη συγκατάθεση από όλους τους συμμετέχοντες. Το επιστημονικό συμβούλιο του Γ.Ν.Θ. 'Γ. Παπανικολάου' ενέκρινε το ερευνητικό πρωτόκολλο. Η έρευνα διεξήχθη στην οφθαλμολογική κλινική του Γ.Ν.Θ. 'Γ. Παπανικολάου', στη Θεσσαλονίκη από Νοέμβριο του 2007 έως και Δεκέμβριο 2017.

Συμμετέχοντες

Οι συμμετέχοντες για αυτή τη μελέτη προήλθαν από τους ασθενείς του ιατρείου γλαυκώματος των εξωτερικών

κλινικών ιατρείων του Γ.Ν.Θ. 'Γ. Παπανικολάου' Θεσσαλονίκης, που παρακολουθούνταν ήδη λόγω γλαυκώματος ή προσήλθαν για τυπικό έλεγχο και ανευρέθηκε υπερτονία ή για κάποιο λόγο ήταν ύποπτοι εκδήλωσης γλαυκώματος. Τα κριτήρια συμμετοχής συμπεριλάμβαναν, μη γλαυκωματικούς ασθενείς με υπερτονία, αυξημένο δείκτη c/dratio, ασυμμετρία μεταξύ των οπτικών δίσκων ή θετικό οικογενειακό ιστορικό γλαυκώματος και γλαυκωματικούς ασθενείς με ΕΟΠ μεγαλύτερη της πίεσης στόχου ή μικρότερη αυτής αλλά με εξέλιξη γλαυκώματος ή ασθενείς με προχωρημένο γλαύκωμα ως μέθοδο επανέλεγχου.

Διαδικασία

Σε κάθε περίπτωση πραγματοποιούταν έλεγχος της όρασης με τη χρήση του οπτότυπου Snellen, έλεγχος προσθίων μορίων με τη χρήσης σχισμοειδούς λυχνίας, γωνιοσκοπία με τριεδρικό φακό τύπου Goldmann, βυθοσκοπία, μέτρηση του κεντρικού πάχους κερατοειδούς (CCT), έλεγχος οπτικών πεδίων Humphrey 30-2¹⁴ και OCT οπτικού νεύρου. Ακόμη γινόταν 6 τονομετρήσεις το εικοσιτετράωρο με τονόμετρο επαφής τύπου Goldmann σε συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα (7:00-10:00-13:00-16:00-19:00-22:00).

Στατιστική ανάλυση

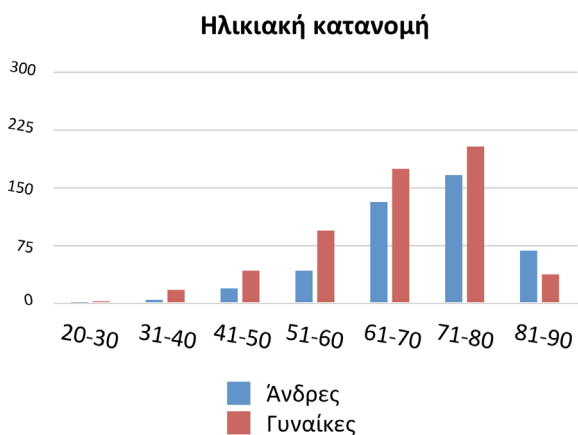
Η στατιστική ανάλυση έγινε με το πρόγραμμα Medcalc έκδοσης 9.6.2.0 (Medcalc Software, Mariakerke, Belgium). Η κανονικότητα των δεδομένων αξιολογήθηκε με το test Kolmogorov-Smirnov. Τα δεδομένα με κανονική κατανομή αξιολογήθηκαν με τη μέθοδο Student's t-test. Τα μη παραμετρικά δεδομένα αξιολογήθηκαν με το test Mann-Whitney U. Οι τιμές $p < 0.05$ θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές.

Αποτελέσματα

Από τους 1000 συνολικά ασθενείς που μελετήθηκαν, οι 431 ήταν άνδρες και οι 569 γυναίκες. Από αυτούς οι 293 έπασχαν από πρωτοπαθές γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας, οι 233 παρουσίαζαν υπερτονία, οι 178 αυξημένο δείκτη c/dratio, οι 20 είχαν γλαύκωμα φυσιολογικής πίεσης και 10 έπασχαν από χρόνια γλαύκωμα κλειστής γωνίας. Λεπτομερή στοιχεία δίνονται στο πίνακα 1. Το εύρος των ηλικιών που μελετήθηκαν καλύπτει άτομα

Πάθηση	Υ	ΠΑΓ	ΧΓΚΓ	ΓΑ	ΣΑ	ΓΦΠ	c/d	Οικ.Ιστ.
Ανδρες	80	143	4	79	30	12	69	7
Γυναίκες	153	150	6	59	35	8	109	41
Σύνολο	233	293	10	138	65	20	178	48

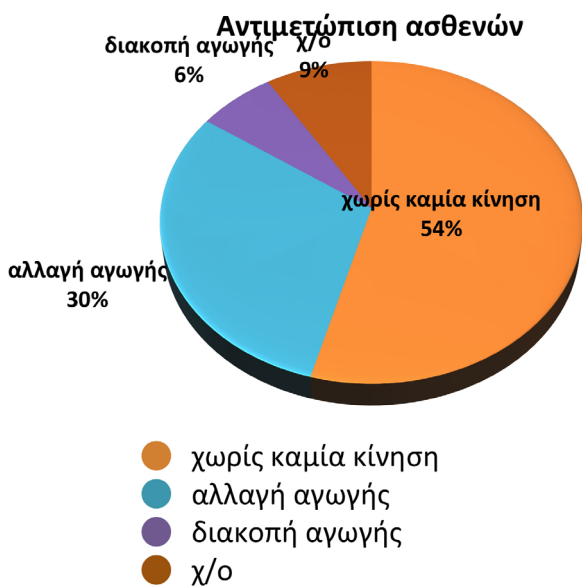
Πίνακας 1



Γράφημα 1

από 30 έως 90 ετών, με το μεγαλύτερο ποσοστό να συναντάται στις ηλικίες 61-70 και 71-80, ανεξαρτήτως φύλου. Γράφημα 1.

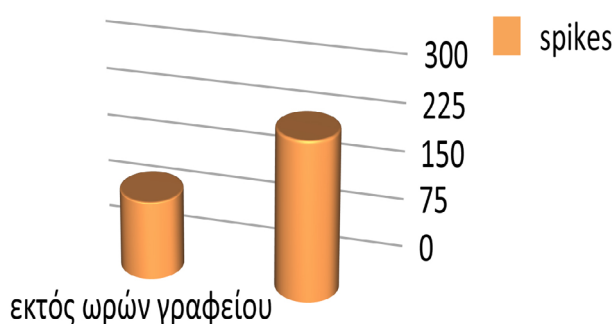
Όσον αφορά στη θεραπευτική προσέγγιση, 571(57.1%) άτομα είχαν ανάγκη αλλαγής θεραπείας και από αυτούς 269 άτομα (26.9%) αλλαγή φαρμάκου, το 38 άτομα (3.8%)προσθήκη επιπλέον φαρμάκου, 12 άτομα (1.2%) θεραπεία με Laser και 78 άτομα (7.8%) χειρουργική αντιμετώπιση. Σε 117 άτομα (11.7%) αποφασίστηκε έναρξη αγωγής με βάση τις ενδείξεις από τη μελέτη της τονομετρικής καμπύλης, ενώ σε 57 (5.7%) άτομα έγινε αποχαρκτηρισμός και διακοπή της αντιγλαυκωματικής αγωγής. Γράφημα 2.



Γράφημα 2

Συνολικά 480 (48%) ασθενείς δε χρειάστηκαν κάποια μεταβολή, με τους 317 (31.7%) να παραμένουν σε παρακολούθηση για την ανίχνευση εκδήλωσης νόσου και 163 (16.3%) στην ήδη υπάρχουσα αγωγή τους. Από αυτούς στους 153 (15.3%) δόθηκαν οδηγίες για καλύτερη συμμόρφωση στην αγωγή που ήδη λάμβαναν.

Σχετικά με τη χρονική κατανομή των αιχμών της ενδοφθάλμιας πίεσεως, τα 359 (35.9% του συνόλου των ασθενών) άτομα παρουσίασαν αιχμές κατά την εικοσιτετράωρη καταγραφή των πιέσεων. Από αυτά τα 118 (32.9%) ήταν εκτός ωρών γραφείου, ενώ τα 241 (67.1%) εντός ωρών γραφείου. Γράφημα 3.



Γράφημα 3

Συζήτηση

Ο σκοπός αυτής της μελέτης είναι η ποσοτικοποίηση της εμπειρίας μας στη διαχείριση των γλαυκωματικών ασθενών με εργαλείο την τονομετρική καμπύλη. Η τονομετρική καμπύλη χρησιμοποιείται πάνω από 50 χρόνια για τη μελέτη του γλαυκώματος, ωστόσο στη βιβλιογραφία υπάρχει ανοιχτός διάλογος σχετικά με την αναγκαιότητά της στον έλεγχο των γλαυκωματικών ασθενών.¹⁵ Είναι γνωστό ότι η ενδοφθάλμια πίεση αποτελεί δυναμικό παράγοντα με παραλλαγές σύμφωνα με το κικαδίο ρυθμό, αλλά και απρόβλεπτες παραλλαγές μακροπρόθεσμα ή όχι, ανάλογα με τη περίπτωση.¹⁶ Στους ανθρώπους, όπως και στα κουνέλια, η ενδοφθάλμια πίεση είναι υψηλότερη κατά τη διάρκεια της μέρας και χαμηλότερη τις νυχτερινές ώρες, κυρίως λόγω της αλλαγής στη θέση του σώματος.¹⁷ Παρόλα αυτά η εικοσιτετράωρη συμπεριφορά της ενδοφθάλμιας πίεσης δεν είναι επαρκώς κατανοητή, γι' αυτό το λόγο αρκετοί υποστηρίζουν την τονομετρική καμπύλη σαν μέσο για τον περιοδικό έλεγχο των γλαυκωματικών ασθενών.¹⁸

Στη δική μας περίπτωση η τονομετρική καμπύλη οδήγησε σε πολλές περιπτώσεις σε διαφοροποίηση του αρχικού θεραπευτικού σκεπτικού. Αυτό είναι εμφανές

και στις περιπτώσεις νέων διαγνώσεων (117 χαρακτηρισμοί) και στις περιπτώσεις που τελικά δε χρειαζόταν φαρμακευτική αγωγή, η οποία είχε δοθεί λόγω υπερδι-άγνωσης (57 αποχαρκτηρισμοί). Ένα ακόμη σημαντικό εύρημα αποτέλεσε η χρησιμότητα της τονομετρικής καμπύλης στην εκπαίδευση των ασθενών. Είναι χαρακτηριστικό ότι το 15.3% (153 άτομα) των ατόμων που λάμβαναν αγωγή δε το έκαναν σωστά, με αποτέλεσμα να μην έχουν το μέγιστο όφελος από την αγωγή τους. Κάτι τέτοιο γινόταν εμφανές διότι σε νοσοκομειακό περιβάλλον τη χορήγηση της αγωγής την αναλαμβάνει το νοσηλευτικό προσωπικό. Σε αυτές τις περιπτώσεις γινόταν εκ νέου εκπαίδευση για το τρόπο χορήγησης των κολλυρίων. Όσον αφορά στις αιχμές της ενδοφθάλμιας πίεσης, βρέθηκε ότι 32.9% των αιχμών ΕΟΠ ήταν εκτός ωρών γραφείου. Συνεπώς, όταν ο έλεγχος δε γίνεται με εικοσιτετράωρη καταγραφή αυτές οι αιχμές χάνονται, με αρνητικές ενδεχομένως συνέπειες στη πορεία νόσου του γλαυκωματικού ασθενούς. Συνοψίζοντας, η καταγραφή της εικοσιτετράωρης ενδοφθάλμιας πίεσεως είναι καίρια για τη διαγνωστική σκέψη και τη διαμόρφωση θεραπευτικής στρατηγικής, σε κάθε χρονική στιγμή της εξέλιξης του γλαυκώματος και στο σύνολο σχεδόν των ασθενών.

CLINICAL EXPLOITATION OF RESULTS OF THE TONOMETRIC CURVE IN 1000 PATIENTS - PRECURSOR RESULTS

S. Tsironi¹, P. Ntonti¹, Th. Panakleridou¹, G. Sidiropoulos¹, D. Almaliotis², E. Koutsianou¹, E. Psimenidou¹, Z. Vasileiadis¹, E. Fadel¹

1. Ophthalmology Department of General Hospital of Papanikolaou, Thessaloniki
2. Laboratory of Experimental Ophthalmology, School of Medicine, Aristotle University of Thessaloniki.

ABSTRACT

Presentation of the results of the tonometric curve applied to 1000 patients. Patients were submitted in our clinic for diurnal intraocular pressure measurements, as well as clinical and laboratory examinations, in order to obtain answers about clinical questions concerning their therapeutic management. After the countdown and statistical assessment of the results,

we came to individual conclusion concerning each patient's course and general useful information about the whole group of patients. The tonometric curve is a useful tool in clinical practice and often has an important complementary role in diagnostic thinking and decision-making.

Key words: Intraocular pressure, tonometric curve, Glaucoma

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Cook C, Foster P. Epidemiology of glaucoma: what's new. *Can J Ophthalmol / J Can d'Ophthalmologie* 2012; 47(3):223-226.
2. Nuyen B, Mansouri K. Detecting IOP Fluctuations in Glaucoma Patients. *Op Ophthalmol J* 2016; 10:44-55.
3. Konstas A, et al. Effect of timolol on the diurnal intraocular pressure in exfoliation and primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1997; 115(8):975-979.
4. Schwartz K, Budenz D. Current management of glaucoma. *Cur Op Ophthalmol* 2004; 15(2):119-126.
5. Kampeter BA, Jonas JB. Dynamic contour tonometry for intraocular pressure measurement. *Am J Ophthalmol* 2005; 140(2):318-320.
6. Ritch R. Exfoliation syndrome—the most common identifiable cause of open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 1994; 3(2):176-177.
7. Leske MC, et al. *Arch Ophthalmol* 2003; 121:48-56.
8. The Agis Investigators. *Am J Ophthalmol* 2000; 130:429-440.
9. Zeimer RC, et al. Association between intraocular pressure peaks and progression of visual field loss. *Ophthalmol* 1991; 98(1):64-69.
10. Drances SM. The significance of the diurnal tension variations in normal and glaucomatous eyes. *Arch Ophthalmol* 1960; 64(4):494-501.
11. Yang Y, et al. Intraocular pressure fluctuation in patients with primary open-angle glaucoma combined with high myopia. *J Glaucoma* 2014; 23(1):19-22.
12. Liu J, et al. Twenty-four-hour intraocular pressure pattern associated with early glaucomatous changes. *Invest Ophthalmol Vis Sc* 2003; 44(4):1586-1590.
13. Buehl W, et al. Comparison of three methods of measuring corneal thickness and anterior chamber depth. *Am J Ophthalmol* 2006; 141(1):7-12.
14. Colombo L, Fogagnolo P, Montesano G, De Cilla S, Orzalesi N, Rossetti L. Strategies to estimate the characteristics of 24-hour IOP curves of treated glaucoma patients during office hours. *BMC Ophthalmol* 2016; 16:15.
15. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, et al. Measuring visual field progression in the Early Manifest Glaucoma

Trial. *Acta Ophthalmol Scand* 2003; 81:286-293.

16. Nuyen B, Mansouri K. Detecting IOP Fluctuations in Glaucoma Patients. *Op Ophthalmol J* 2016; 10:44-55.

17. Sit AJ. Continuous monitoring of intraocular pressure: rationale and progress toward a clinical device. *J Glaucoma*

2009; 18(4):272-279.

18. Sit AJ, Liu JH. Pathophysiology of glaucoma and continuous measurements of intraocular pressure. *Mol Cell Biomech* 2009; 6(1):57-69.