



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
ΣΠΟΥΔΩΝ
ΟΠΤΙΚΗ ΚΑΙ ΌΡΑΣΗ



ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΠΑΧΟΥΣ ΤΗΣ ΣΤΙΒΑΔΑΣ ΤΩΝ
ΠΕΡΙΩΧΡΙΚΩΝ ΝΕΥΡΙΚΩΝ ΙΝΩΝ ΣΤΗΝ ΠΡΩΙΜΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ
ΤΟΥ ΓΛΑΥΚΩΜΑΤΟΣ

ΒΑΣΙΛΙΚΗ ΑΡΒΑΝΙΤΑΚΗ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ

ΕΥΣΤΑΘΙΟΣ ΔΕΤΟΡΑΚΗΣ

Επιμελητής Β', Οφθαλμολογική Κλινική ΠΑΓΝΗ

ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΟ ΕΤΟΣ 2007- 2008



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
ΣΠΟΥΔΩΝ



ΟΠΤΙΚΗ ΚΑΙ ΟΡΑΣΗ

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΠΑΧΟΥΣ ΤΗΣ ΣΤΙΒΑΔΑΣ ΤΩΝ
ΠΕΡΙΩΧΡΙΚΩΝ ΝΕΥΡΙΚΩΝ ΙΝΩΝ ΣΤΗΝ ΠΡΩΙΜΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ
ΤΟΥ ΓΛΑΥΚΩΜΑΤΟΣ

ΒΑΣΙΛΙΚΗ ΑΡΒΑΝΙΤΑΚΗ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ

ΕΥΣΤΑΘΙΟΣ ΔΕΤΟΡΑΚΗΣ

Επιμελητής Β', Οφθαλμολογική Κλινική ΠΑΓΝΗ

Η παρούσα εργασία υπεβλήθη, ως μέρος των υποχρεώσεων για την απονομή του μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης του Διατμηματικού Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών «Οπτική και Όραση» και παρουσιάστηκε στην Τριμελή Επιτροπή αποτελούμενη από τους :

1. Ευστάθιο Δετοράκη, Επιμελητής Β', Οφθαλμολογική Κλινική ΠΑΓΝΗ
2. Αριστοφάνη Παλλήκαρη, Βιοϊατρικός μηχανικός, Msc (BEMMO)
3. Μιλτιάδη Τσιλιμπάρη, Επίκουρος Καθηγητής Οφθαλμολογίας

ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΟ ΕΤΟΣ 2007- 2008

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΠΑΧΟΥΣ ΤΗΣ ΣΤΙΒΑΔΑΣ ΤΩΝ ΠΕΡΙΩΧΡΙΚΩΝ ΝΕΥΡΙΚΩΝ ΙΝΩΝ ΣΤΗΝ ΠΡΩΙΜΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΤΟΥ ΓΛΑΥΚΩΜΑΤΟΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Η συγκριτική μελέτη των γλαυκωματικών αλλοιώσεων, που παρατηρούνται στην στιβάδα των περιωχρικών νευρικών ινών του αμφιβληστροειδούς στην περιοχή της ωχράς, σε ασθενείς με προ-περιμετρικό γλαύκωμα (GS), σε πρώιμους γλαυκωματικούς ασθενείς (EMG) και σε ομάδα ελέγχου, με απώτερο σκοπό την εξαγωγή συμπερασμάτων για την πρώιμη διάγνωση του γλαυκώματος. Επιπλέον η συσχέτιση των δεδομένων της παχυμετρίας, του αξονικού μήκους, της τιμής της ενδοφθάλμιας πίεσης και των ευρημάτων από την εξέταση των οπτικών πεδίων (PSD), στις τρεις ομάδες εξεταζομένων.

Μεθοδολογία: Ένας αριθμός 35 εξεταζομένων (70 οφθαλμοί), με μέσο όρο ηλικίας $59,2 \pm 9,3$ έτη, διακρίθηκαν σε τρεις ομάδες, normal subjects, glaucoma suspects και early manifest glaucoma patients. Η επιλογή των εξεταζομένων έγινε με βάση τα κριτήρια της **Ocular Hypertension Treatment Study** και **European Glaucoma Prevention Study**. Σε όλους τους συμμετέχοντες στην έρευνα, πραγματοποιήθηκε σειρά εξετάσεων, που περιλάμβανε την μέτρηση των ακολούθων παραμέτρων, κεντρικό πάχος κερατοειδούς (CCT), ενδοφθάλμια πίεση (τονόμετρο Goldman και τονόμετρο Pascal), αξονικό μήκος του βολβού (Axial Length), pattern standard deviation (PSD), μέση τιμή του ολικού πάχους του αμφιβληστροειδούς (macula thickness) σε διάμετρο 6,0mm πάνω στην ωχρά, για καθένα από τα τέσσερα τεταρτημόρια (inf, sup, nas, temp) και μέση τιμή του πάχους της στιβάδας των νευρικών ινών (maculaNFL thickness) σε διάμετρο 3,4mm πάνω στην ωχρά, για καθένα από τα τέσσερα τεταρτημόρια (inf, sup, nas, temp). Στην συνέχεια ακολούθησε ο υπολογισμός του λόγου της μέσης τιμής του πάχους της στιβάδας των νευρικών ινών προς τη μέση τιμή του ολικού πάχους του αμφιβληστροειδούς (ratio thickness), για κάθε τεταρτημόριο (inf, sup, nas, temp).

Όλοι οι εξεταζόμενοι υποβλήθηκαν σε πλήρη οφθαλμολογικό έλεγχο, συμπεριλαμβανομένου ιατρικού, οφθαλμολογικού και οικογενειακού ιστορικού, έλεγχος της οπτικής οξύτητας, εξέταση στη σχισμοειδή λυχνία, μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης με τονόμετρο Goldman και τονόμετρο Pascal, έλεγχος των οπτικών πεδίων, παχυμετρία, βιομετρία, στέreo-βιομικροσκόπηση της κεφαλής του οπτικού νεύρου και οπτική τομογραφία συνοχής (OCT).

Από την έρευνα εξαιρέθηκαν όσοι ασθενείς είχαν ιστορικό διαβητικής ωχροπάθειας, παρουσία οιδήματος στην ωχρά, ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς, νευρολογικά νοσήματα με επίδραση στον νευροαμφιβληστροειδή και το οπτικό νεύρο, θεραπεία φωτοπηξίας του βυθού και λοιπών

ενδοφθάλμιων χειρουργικών επεμβάσεων, παρουσία οιδήματος ή ουλών στον κερατοειδή. Τέλος σε κάθε εξεταζόμενο δεν παρατηρήθηκαν διαφορές, ως προς την εξέλιξη και τη βαρύτητα των γλαυκωματικών αλλοιώσεων, μεταξύ των δυο οφθαλμών.

Αποτελέσματα: Το ολικό πάχος του αμφιβληστροειδούς (macula thickness) βρέθηκε στατιστικά σημαντικά μικρότερο, στα τέσσερα τεταρτημόρια (inf $p=0,027$), (sup $p=0,009$), (nas $p=0,018$), (temp $p=0,028$) στους πρώιμους γλαυκωματικούς ασθενείς (EMG), σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (Control group). Επίσης, στατιστικά σημαντική ελάττωση παρατηρήθηκε στην στιβάδα των περιωχρικών νευρικών ινών (maculaNFL thickness) στους ασθενείς με προ-περιμετρικό γλαύκωμα (GS), σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (Control group), για την κατώτερη περιοχή της ωχράς (inf) με στατιστικό επίπεδο σημαντικότητας $p=0,035$. Καμία στατιστικά σημαντική διαφορά δεν παρατηρήθηκε για το ολικό πάχος του αμφιβληστροειδούς (macula thickness), το πάχος της στιβάδας των νευρικών ινών (maculaNFL thickness) και το λόγο (ratio thickness), μεταξύ των ομάδων EMG και GS. Ομοίως ήταν τα αποτελέσματα κατά την σύγκριση της ομάδας ελέγχου (Control group) και της ομάδας των προ-περιμετρικών οφθαλμών (GS). Όσο αφορά τη σύγκριση των δυο μεθόδων τονομέτρησης (Goldman- Pascal), τα αποτελέσματα έδειξαν συμφωνία μεταξύ τους. Καμία στατιστικά σημαντική διαφορά δεν παρατηρήθηκε για την ενδοφθάλμια πίεση (GAT-DCT), το αξονικό μήκος (AL), το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς (CCT), μεταξύ των τριών ομάδων, με εξαίρεση το pattern standard deviation.

Συμπεράσματα: Είναι πλέον βέβαιο, πως το γλαύκωμα εκτός από το οπτικό νεύρο, προκαλεί ατροφίες και στην περιοχή της ωχράς. Έτσι καθίσταται αναγκαία η ύπαρξη νέων πρωτοκόλλων σάρωσης, που θα ανιχνεύουν τις πρώιμες αλλοιώσεις των εσωτερικών στιβάδων του αμφιβληστροειδούς, στην περιφέρεια της ωχράς, όπου η επίδραση του γλαυκώματος παρουσιάζεται σοβαρότερη.

EVALUATION OF MACULA NERVE FIBER LAYER THICKNESS IN EARLY GLAUCOMA DIAGNOSIS

ABSTRACT

Purpose: To evaluate macula nerve fibre layer thickness, in glaucoma suspects (GS), early glaucoma patients (EMG) and controls, using optical coherence tomography. Also correlate central corneal thickness, intraocular pressure, axial length and PSD in each diagnostic group.

Method: A total of 35 participants (70 eyes), 9 normal subjects, 14 glaucoma suspects and 12 early glaucoma patients, with mean age $59,2 \pm 9,3$ years were enrolled. The selection of the participants was based on the standards of **Ocular Hypertension Treatment Study and European Glaucoma Prevention Study**. The study included the following measurements, central corneal thickness, intraocular pressure (Goldman and Pascal tonometer), axial length, pattern standard deviation (VF), total mean macula thickness at 6,0mm over the macula, in 4 quadrants (inf, sup, nas, temp) and mean macula nerve fibre layer thickness at 3mm distance over the macula, in 4 quadrants (inf, sup, nas, temp) measured by Stratus OCT. After the previous exams, the calculation of thickness ratio, as the quotient of mean macula nerve fibre layer thickness to total mean macula thickness followed.

All the subjects underwent a full ophthalmic examination, including medical history (ocular and family histories), visual acuity, intraocular pressure measurement with Goldman and Dynamic Contour tonometry, biometry, pachymetry, Humphrey 24-2 visual field testing, dilated slit-lamp examination with stereoscopic biomicroscopy of the optic nerve head (ONH) and NFL and optical coherence tomography.

Patients with diabetic retinopathy history, macula oedema, age related macula degeneration, neurological diseases, retinal surgery procedure, cataract operation, PRK and Lasik procedure, corneal oedema and scars, were excluded.

In all subjects, no differences in glaucoma progress were observed, between two eyes.

Results: According to our study, macular thickness was significantly thinner in the EMG eyes than in normal eyes for all four quadrants (inf, sup, nas, temp). The m-RNFL thickness was significantly reduced in GS eyes than in normal eyes for inferior quadrant. No significant difference was detected for ratio thickness. IOP measurements by GAT are highly concordant with IOP readings obtained by DCT, neither GAT nor DCT showed a significant correlation

with CCT. No significant difference was detected for IOP, CCT, Axial Length, PSD between the three groups.

Conclusions: Macula atrophies due to glaucoma are already known, as optic disk atrophy is. In the future it's important to use new scanning protocols to detect early glaucoma abnormalities in peripheral macula regions, as glaucoma atrophies there, seems to be more severe.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Θεωρητικό μέρος

Κεφάλαιο 1^ο

1. Στοιχεία ανατομίας.....	10
1.1 Ο βολβός του οφθαλμού.....	10
1.2 Το ακτινωτό σώμα.....	11
1.3 Το υδατοειδές υγρό (ΥΥ).....	12
1.4 Ο αμφιβληστροειδής.....	12
1.5.1 Το οπτικό νεύρο.....	14
1.5.2 Το νευροαισθητηριακό χείλος.....	15
1.5.3 Πηλίκο κοίλανσης – δίσκου (cup-disc ratio).....	15

Κεφάλαιο 2^ο

2.1 Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση χρόνιου γλαυκώματος ανοικτής γωνίας.....	16
2.2 Σύγχρονες μέθοδοι διάγνωσης του γλαυκώματος.....	17
2.3 Παθογένεια των αλλοιώσεων στο γλαύκωμα.....	21
2.4 Η ενδοφθάλμια πίεση.....	23
2.5 Αλλοιώσεις αμφιβληστροειδικών ινών.....	24
2.6 Αλλοιώσεις του οπτικού δίσκου.....	24

Κεφάλαιο 3^ο

3.1 Παράγοντες κινδύνου εκδήλωσης και εξέλιξης του γλαυκώματος.....	25
3.1.1 Η ενδοφθάλμια πίεση.....	25
3.1.3 Cup/disk ratio.....	26
3.1.4 Το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς.....	27
3.1.5 Το αξονικό μήκος του βολβού και το πάχος της lamina cribrosa.....	32

Κεφάλαιο 4^ο

4. Η σημασία της πρώιμης διάγνωσης του γλαυκώματος	35
--	----

Πειραματικό μέρος

Κεφάλαιο 5^ο

5.1 Διαδικασία καταγραφής.....	38
5.1.1 - Μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης με το τονόμετρο Goldman.....	38
5.1.2 -Μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης με το τονόμετρο Pascal	40
5.1.3 - Μέτρηση της ελάχιστης τιμής του κεντρικού πάχους του κερατοειδούς.....	43
5.1.4 -Μέτρηση της μέσης τιμής του προσθοπίσθιου μήκους του βολβού.....	43
5.1.5 Έλεγχος των οπτικών πεδίων.....	44
5.1.6 -Μέτρηση της μέσης τιμής του πάχους του αμφιβληστροειδούς χιτώνα.....	47
5.1.7 -Μέτρηση της μέσης τιμής του πάχους της στιβάδας των νευρικών ινών	48

Κεφάλαιο 6^ο

6.1 Αποτελέσματα ανάλυσης για την ενδοφθάλμια πίεση	51
6.2 Αποτελέσματα ανάλυσης για το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς.....	53
6.3 Αποτελέσματα ανάλυσης για το αξονικό μήκος	55
6.4 Αποτελέσματα ανάλυσης για το pattern standard deviation.....	57
6.5 Αποτελέσματα ανάλυσης για το ολικό πάχος του αμφιβληστροειδούς	58
6.6 Αποτελέσματα ανάλυσης για το πάχος της στιβάδας των νευρικών ινών	61
6.7 Αποτελέσματα ανάλυσης του λόγου της μέσης τιμής του πάχους της στιβάδας των νευρικών ινών για κάθε τεταρτημόριο, προς τη μέση τιμή του πάχους του αμφιβληστροειδούς στο αντίστοιχο τεταρτημόριο (ratio thickness).....	63
6.8 Συσχέτιση GAT-DCT.....	65
6.9 Συσχέτιση ενδοφθάλμιας πίεσης (GAT-DCT) με το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς.....	67
6.10 Συσχέτιση αξονικού μήκους με το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς.....	69

Κεφάλαιο 7^ο

7. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	70
------------------	----

Κεφάλαιο 8^ο

8. Συμπεράσματα	82
-----------------------	----

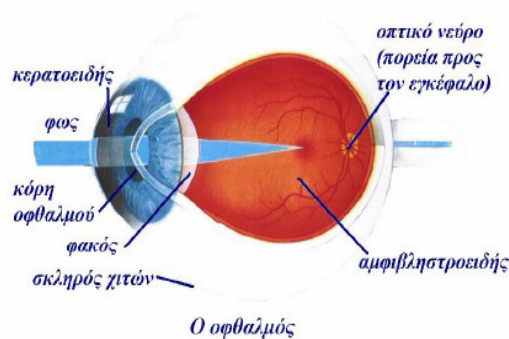
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	83
--------------------	----

References	83
------------------	----

ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ

1.1 Ο βολβός του οφθαλμού



Εικόνα 1: Ο βολβός του οφθαλμού

Ο βολβός του οφθαλμού ομοιάζει με σφαιρικό σχηματισμό, που εξωτερικά καλύπτεται από μια σειρά χιτώνων και εσωτερικά περικλείει κοιλότητες, διαπερατές από το φως.

Καθώς μελετάμε τον οφθαλμό κατά τον προσθοπίσθιο άξονα του, εξωτερικά παρατηρούμε τον κερατοειδή χιτώνα, οποίος είναι διαφανής με διαθλαστική ισχύ περίπου 40 διοπτριών, καθώς αποτελεί το φυσικό όριο μεταξύ του αέρα και των ιστών του βολβού.

Ο κερατοειδή χιτώνας συνδέεται προς τα πίσω με το σκληρό χιτώνα. Ο σκληρός χιτώνας αδιαφανής και αρκετά ισχυρός, προστατεύει τον βολβό από μηχανικές επιδράσεις και αποτελεί σημείο πρόσφυσης των βολβοκινητικών μυών.

Την συνέχεια του σκληρού χιτώνα αναλαμβάνει ο ραγοειδής ο οποίος διακρίνεται σε τρεις μοίρες, έχουσες καθεμία διαφορετική μορφολογία και λειτουργία, την ίριδα, το ακτινωτό σώμα και τον χοριοειδή χιτώνα. Η ίριδα αποτελεί το διάφραγμα του οπτικού συστήματος του οφθαλμού και ανάλογα με το μέγεθος της κόρης, ρυθμίζει την ποσότητα του φωτός, που θα διέλθει στο εσωτερικό του οφθαλμού. Το ακτινωτό σώμα βρίσκεται μεταξύ της ίριδας και του χοριοειδή και έρχεται σε επαφή με τον φακό του οφθαλμού, ρυθμίζοντας την λειτουργία της προσαρμογής. Ο κρυσταλλοειδής φακός είναι ένας αμφίκυρτος φακός με ισχύ 15 διοπτριών, που μπορεί να αυξηθεί με τη λειτουργία της προσαρμογής κατά 4,5-5 διοπτρίες. Με αυτό τον τρόπο τα είδωλα των αντικειμένων εστιάζονται στον νευροαισθητήριο χιτώνα. Ο χοριοειδής χιτώνας είναι ένας

αγγειοβριθής χιτώνας, ο οποίος οδηγεί αγγεία και νεύρα από το οπίσθιο, στο πρόσθιο τμήμα του βολβού και αναλαμβάνει την θρέψη του αμφιβληστροειδή χιτώνα.

Ο αμφιβληστροειδής είναι ο χιτώνας, που συναντά το φως στο τέλος της πορείας του μέσα στον βολβό και αντιστοιχεί στο φιλμ ή στους αισθητήρες των οπτικών συστημάτων. Ο αμφιβληστροειδής αποτελείται από κύτταρα ευαίσθητά στο φως, τους φωτοϋποδοχείς (κωνία και ραβδία), οι οποίοι ερεθίζονται με φωτοχημική διαδικασία και μετατρέπουν τη ενέργεια του φωτός σε διαφορά δυναμικού (ηλεκτρικό σήμα), που μεταδίδεται μέχρι τον οπτικό φλοιό. Εκεί γίνεται η επεξεργασία του οπτικού σήματος και η μετατροπή του σε αντίληψη του φωτός, όπως την γνωρίζουμε.

Στο πρόσθιο τμήμα του βολβού, καθώς διέρχεται το φως συναντά, πίσω από τον κερατοειδή, τον πρόσθιο θάλαμο και στη συνέχεια μεταξύ ίριδας και κρυσταλλοειδούς φακού, τον οπίσθιο θάλαμο. Οι δυο θάλαμοι περιέχουν το υδατοειδές υγρό, διαυγές και άχρωμο, που παράγεται από το ακτινωτό σώμα στον οπίσθιο θάλαμο και πορεύεται προς τον πρόσθιο θάλαμο, όπου και αποχετεύεται. Επίσης πίσω από τον κρυσταλλοειδή φακό και μέχρι τον αμφιβληστροειδή χιτώνα βρίσκεται η κοιλότητα του υαλοειδούς, που περιέχει το υαλοειδές σώμα σε μορφή γέλης, διαυγές, που απορροφά τις δυνάμεις, που ασκούνται στους ιστούς του οφθαλμού.

Τέλος, γύρω από τον οφθαλμικό βολβό βρίσκονται τα επικουρικά όργανα του οφθαλμού, τα βλέφαρα με τον επιπεφυκότα, η δακρυϊκή συσκευή με τα δάκρυα και οι μύες που κινούν τον βολβό.

1.2 Το ακτινωτό σώμα

Ανήκει στο *ραγοειδή* ή *αγγειώδη* χιτώνα και βρίσκεται μεταξύ της ίριδας και του χοριοειδούς. Είναι δακτυλιοειδής κατασκευή, που σε οβελιαία διατομή έχει τριγωνικό σχήμα με τη βάση του προσανατολισμένη προς τα εμπρός. Η μια γωνία της βάσης ακουμπάει στον σκληραίο περηνιστήρα. Η ρίζα της ίριδας αρχίζει περίπου από το μέσο της βάσης και ένα μέρος της βάσης περιβάλλει τον πρόσθιο θάλαμο. Η έξω πλευρά του τριγώνου βρίσκεται σε επαφή με το σκληρό και η έσω πλευρά αποτελεί τοίχωμα του οπισθίου θαλάμου και ένα μέρος της κοιλότητας του υαλώδους. Η κορυφή του τριγώνου βρίσκεται στην πριονωτή περιφέρεια.

Το ακτινωτό σώμα μπορεί να χωριστεί σε δυο τμήματα.

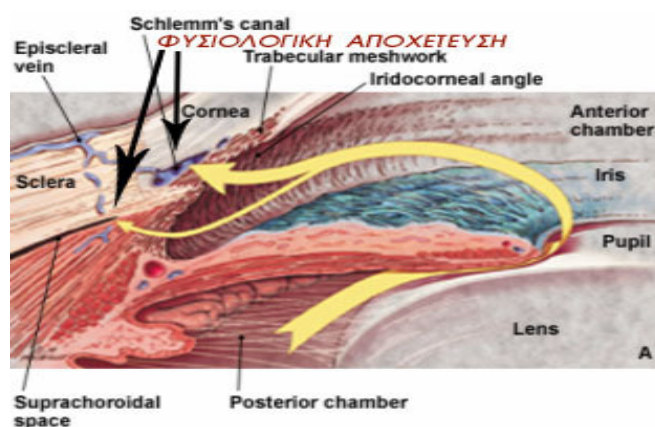
- την *πτυχωτή μοίρα* (*pars plicata*), που καταλαμβάνει τα πρόσθια 2mm και περιέχει τον ακτινωτό μυ και τις ακτινοειδείς προβολές

- την *επίπεδη μοίρα* (*pars plana*) ή ακτινωτό κύκλο, η οποία σχηματίζει τα οπίσθια 4mm του ακτινωτού σώματος. Η επίπεδη μοίρα εκτείνεται από τα πίσω όρια της πτυχωτής μοίρας μέχρι την πριονωτή περιφέρεια, η οποία είναι η ζώνη μετάπτωσης από το ακτινωτό σώμα στον χοριοειδή. Η

πλέον ασφαλής προσπέλαση στο υαλοειδές είναι από την pars plana, η οποία εντοπίζεται 3-4 mm από το σκληροκερατοειδές όριο.

1.3 Το υδατοειδές υγρό (ΥΥ)

Το υδατοειδές υγρό είναι διαυγές και άχρωμο υδατικό διάλυμα. Εκκρίνεται από τις ακτινοειδείς προβολές του ακτινωτού σώματος μέσα στον οπίσθιο θάλαμο και δια της φακοκοραϊάς σχισμής διέρχεται στον πρόσθιο θάλαμο. Αποτελεί προϊόν υπερδιήθησης του αίματος και περιέχει 300 φορές λιγότερες πρωτεΐνες από το αίμα. Το υδατοειδές υγρό περιέχει όλα σχεδόν τα στοιχεία του πλάσματος αλλά σε πολύ μικρότερη ποσότητα, εκτός από το ασκορβικό οξύ, που εμπεριέχεται σε πυκνότητα 20 φορές μεγαλύτερη, το κάλιο και τα χλωριούχα.



Εικόνα 2: Αποχέτευση υδατοειδούς υγρού

1.4 Ο αμφιβληστροειδής

Ο αμφιβληστροειδής είναι ο εσωτερικός αισθητηριακός χιτώνας του οφθαλμού και βρίσκεται μεταξύ του χοριοειδή και του υαλώδους σώματος. Εκτείνεται από την κυκλική περιφέρεια της θηλής του οπτικού νεύρου μέχρι την προιονωτή περιφέρεια, όπου μεταπίπτει στις επιθηλιακές στιβάδες του ακτινωτού σώματος.

Ο αμφιβληστροειδής περιέχει τρεις χαρακτηριστικές περιοχές: την ωχρά κηλίδα, το κεντρικό βοθρίο, το οποίο καταλαμβάνει την κεντρική περιοχή της ωχράς κηλίδας και την οπτική θηλή που αποτελεί την περιοχή από την οποία οι νευρικές απολήξεις του οπτικού νεύρου εγκαταλείπουν τον αμφιβληστροειδή. Η θηλή βρίσκεται 4,5mm ρινικά του κεντρικού βοθρίου, στερείται φωτοϋποδοχών και γι' αυτό δημιουργεί ένα τυφλό σημείο στο οπτικό μας πεδίο.

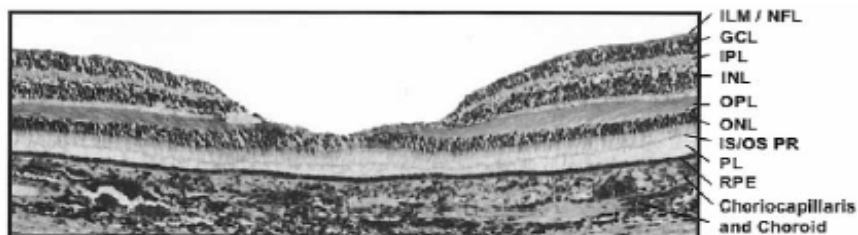
Ο αμφιβληστροειδής εμφανίζει μια έξω μελαγχρωματική μονόστιβη μοίρα, το *μελάγχρουν επιθήλιο* (ME) και μια έσω νευρική πολύστιβη, τον *ιδίως αμφιβληστροειδή* ή νευρικό (αισθητηριακό) αμφιβληστροειδή.

Στον αμφιβληστροειδή η φωτεινή ενέργεια μετατρέπεται μετά από φωτοχημική διεργασία σε νευρικά σήματα (νευρικές ώσεις). Εδώ υπάρχουν οι τρεις πρώτοι νευρώνες της οπτικής οδού, που μεταφέρουν την οπτική πληροφορία μέχρι τα ανώτερα κέντρα της όρασης στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Αυτοί οι νευρώνες είναι οι *φωτοϋποδοχείς* (ραβδία και κωνία), τα *δίπολα* κύτταρα και τα *γαγγλιακά* κύτταρα.

Υπάρχουν και άλλα νευρικά κύτταρα στον αμφιβληστροειδή, τα *οριζόντια* και τα *αμακρόϊνα* (*βραχύϊνα*), τα οποία επεξεργάζονται το οπτικό σήμα το οποίο παράγεται από το οπτικό ερέθισμα. Επίσης τα κύτταρα της γλοίας (κύτταρα *Muller*) παρέχουν διατροφή και στήριξη στον αμφιβληστροειδή.

Κάτω από το απλό μικροσκόπιο ο αμφιβληστροειδής φαίνεται να έχει μια κατασκευή σε 10 στιβάδες. Οι στιβάδες αυτές δεν αντιπροσωπεύουν η καθεμία και άλλη κυτταρική σύνθεση, αλλά σχηματίζονται από το μελάγχρουν επιθήλιο, τα νευρικά κύτταρα του αμφιβληστροειδή και τις μεταξύ τους προσεκβολές και συνάψεις. Οι στιβάδες από έξω προς τα έσω είναι:

- το μελάγχρουν επιθήλιο
- η στιβάδα των φωτοϋποδοχέων
- ο έξω αφοριστικός υμένας
- η έξω κοκκώδης στιβάδα
- η έξω δικτυωτή στιβάδα
- η έσω κοκκώδης στιβάδα
- η έσω δικτυωτή στιβάδα
- η στιβάδα των γαγγλιακών κυττάρων
- η στιβάδα των νευρικών ινών
- ο έσω αφοριστικός υμένας



Εικόνα 3: Οι στιβάδες του αμφιβληστροειδούς στο κεντρικό βοθρίο

Η στιβάδα των νευρικών ινών σχηματίζεται από τους νευράξονες των γαγγλιακών κυττάρων, οι οποίοι διαδράμουν παράλληλα προς την επιφάνεια του αμφιβληστροειδή και κατευθύνονται προς τη

θηλή, όπου στρέφουν κατά ορθή γωνία και εξέρχονται από τον οφθαλμό σχηματίζοντας το οπτικό νεύρο. Οι νευρικές ίνες συνήθως δεν έχουν μυελίνη μέσα στον αμφιβληστροειδή (διαφανείς). Η στιβάδα των νευρικών ινών είναι παχύτερη στα όρια του δίσκου της θηλής, όπου οι νευρικές ίνες συσσωρεύονται και συνωθούνται.



Εικόνα 4: Το ηθμοειδές πέταλο του σκληρού

1.4.1 Το οπτικό νεύρο

Το μήκος του οπτικού νεύρου είναι 50-60mm και το διαχωρίζουμε τοπογραφικά σε 4 μούρες:

- τον οπτικό δίσκο ή οπτική θηλή (0,7-1,0 mm)
- την ενδοκογχική μοίρα (30-40mm)
- την ενδοκαναλική μοίρα (5-10mm)
- την ενδοκράνια μοίρα (10-20mm)

Η οπτική θηλή είναι το προ του ηθμοειδούς πετάλου τμήμα του οπτικού νεύρου και αποτελείται από αμύελες νευρικές ίνες, αστροκύτταρα και γλοία. Έχει διάμετρο 1,5mm και ανοικτό ροδαλό χρώμα, σαφώς ανοικτότερο από τον περιβάλλοντα αμφιβληστροειδή. Το χείλος της οπτικής θηλής είναι επίπεδο ή ελαφρά υπεργεγμένο. Σε παθολογικές καταστάσεις τα όρια αυτά γίνονται ασαφή. Στην κεντρική περιοχή της θηλής παρατηρείται ελαφρά εμβάθυνση, η φυσιολογική *κοίλανση της θηλής*, η οποία διαφέρει από άτομο σε άτομο. Διαμέσου της θηλής διέρχονται τα κεντρικά αγγεία του αμφιβληστροειδούς, η κεντρική αρτηρία και η κεντρική φλέβα του αμφιβληστροειδούς. Η οπτική θηλή αιματώνεται από κλάδους του *αγγειακού κύκλου του Zinn-Haller*, που βρίσκεται μέσα στο σκληρό χιτώνα γύρω από την οπτική θηλή και απαρτίζεται από κλάδους που προέρχονται από τις *βραχείες οπίσθιες ακτινοειδείς αρτηρίες*, από κλαδίσκους της *κεντρικής αρτηρίας του αμφιβληστροειδούς* και αρτηρίδια του *λεπτής μήνιγγας* που περιβάλλει το οπτικό νεύρο.

1.4.2 Το νευροαισθητηριακό χείλος

Το νευροαισθητηριακό χείλος (*rim area*) αποτελεί τον ιστό μεταξύ του εξωτερικού χείλους της κοίλανσης και του εξωτερικού ορίου του δίσκου. Ένα φυσιολογικά υγιές χείλος πρέπει να έχει μια πορτοκαλί ή ροζ απόχρωση και ομοιόμορφο πλάτος. Μια μεγάλη φυσιολογική κοίλανση οφείλεται σε μια αναντιστοιχία μεταξύ του μεγέθους του σκληρικού καναλιού και του αριθμού των νευρικών ινών που το διασχίζουν, τα οποία σε υγιείς οφθαλμούς παραμένουν αμετάβλητα. Η παθολογική κοίλανση οφείλεται σε μια μη αντιστρέψιμη ελάττωση του αριθμού των νευρικών ινών, των κυττάρων γλοίας και των αγγείων.

1.4.3 Πηλίκο κοίλανσης – δίσκου (cup-disc ratio)

Η διάμετρος της κοίλανσης μπορεί να εκφραστεί σαν τμήμα της διαμέτρου του δίσκου σε αμφοτέρους τον κάθετο και τον οριζόντιο μεσημβρινό. Το πηλίκο κοίλανσης- δίσκου είναι γενετικά καθορισμένο και εξαρτάται επίσης από την επιφάνεια του δίσκου, έτσι ώστε όσο μεγαλύτερος είναι ο δίσκος τόσο μεγαλύτερο το πηλίκο κοίλανσης-δίσκου. Οι περισσότεροι φυσιολογικοί οφθαλμοί έχουν κάθετο πηλίκο κοίλανσης-δίσκου 0,3 ή μεγαλύτερο και μόνο 2% μεγαλύτερο από 0,7. Έτσι ένα πηλίκο 0,7 πρέπει να θεωρείται ύποπτο, αν και μπορεί να μην είναι απαραίτητα παθολογικό. Ασυμμετρία στο πηλίκο κοίλανσης-δίσκου των δυο οφθαλμών 0,2 ή και μεγαλύτερη πρέπει επίσης να θεωρείται ύποπτη, μέχρι τον αποκλεισμό της ύπαρξης γλαυκώματος.

2. ΤΟ ΓΛΑΥΚΩΜΑ

Γλαύκωμα είναι η οπτική νευροπάθεια, που χαρακτηρίζεται από εξελισσόμενη απώλεια των γαγγλιακών κυττάρων του αμφιβληστροειδούς (RGCs) και των νευραξόνων τους, αλλαγές στην τοπογραφία του οπτικού δίσκου και σχετιζόμενα ελλείμματα στα οπτικά πεδία, για την οποία η ενδοφθάλμια πίεση είναι ένας από τους πρώιμους παράγοντες κινδύνου.

Τα συνήθη όρια της ενδοφθάλμιας πίεσης (Ε.Ο.Π.) κυμαίνονται φυσιολογικά μεταξύ 10-21mmHg.

Η αιτιολογία του γλαυκώματος είναι άγνωστη αλλά εμφανίζεται συχνότερα σε κάποιες κατηγορίες ανθρώπων. Εμφανίζεται μετά την ηλικία των 40 ετών και η συχνότητα εμφάνισης του αυξάνει κατά πολύ μετά το 65^ο έτος της ηλικίας. Η συχνότητα εμφάνισης σε άνδρες και γυναίκες είναι ίδια, αλλά αυξάνει πολύ σε άτομα, που έχουν μέλος του οικογενειακού περιβάλλοντος τους να πάσχει από ΧΓΑΓ.

Αρκετοί παράγοντες κινδύνου, πολλοί από τους οποίους παραμένουν άγνωστοι, αυξάνουν την πιθανότητα της εξέλιξης του γλαυκώματος. Στους παράγοντες, που συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο εξέλιξης του γλαυκώματος, εκτός από την αυξημένη ΕΟΠ περιλαμβάνονται η προχωρημένη ηλικία, το φυλετικό υπόβαθρο και το θετικό οικογενειακό ιστορικό. Έρευνες υποστηρίζουν επίσης, ότι ο σακχαρώδης διαβήτης και η μυωπία αποτελούν παράγοντες κινδύνου χωρίς όμως να έχει αποδειχθεί τίποτα. Η σχέση του φύλου και μιας ποικιλίας συστηματικών παραγόντων, όπως η αρτηριακή υπέρταση, η αρτηριοσκλήρωση και η αγγειακή ισχαιμική νόσος και του κινδύνου εμφάνισης γλαυκώματος έχει μελετηθεί εκτενώς, χωρίς τα διαθέσιμα δεδομένα να οδηγούν σε συγκεκριμένα αποτελέσματα.

Στην εγκατάσταση του γλαυκώματος, η αύξηση του cup-disc ratio και της ΕΟΠ είναι πολύ υψηλότερη σε συγγενείς και απογόνους των ασθενών με γλαύκωμα σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Ο ακριβής μηχανισμός κληρονομικότητας καθώς και η υποκείμενη γενετική ευαισθησία δεν είναι ξεκάθαρα. Η κληρονομικότητα μπορεί να εμπλέκεται με περισσότερα από ένα γονίδια, ενώ η νόσος έχοντας όψιμη ή άλλη ηλικία έναρξης δείχνει, πως οι γενετικοί παράγοντες υποδεικνύουν ελλιπή διεισδυτικότητα (η νόσος μπορεί να μην εμφανιστεί ακόμη και στην περίπτωση κληρονόμησης του παθολογικού γονιδίου) καθιστώντας σημαντική την περιβαλλοντική επίδραση.

2.1 Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση χρόνιου γλαυκώματος ανοικτής γωνίας

1. Η αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση, διακύμανση της κατά την διάρκεια του 24ώρου πάνω από 4 mmHg, ασυμμετρία της ΕΟΠ μεταξύ των δυο οφθαλμών.

2. Το λεπτό κεντρικό πάχος κερατοειδούς, αποτελεί ουσιαστικό παράγοντα κινδύνου εκδήλωσης και εξέλιξης του γλαυκώματος.
3. Μέγεθος των βλαβών στην αυτόματη περιμετρία, απαιτούνται 3 τουλάχιστον διαδοχικά σημεία στην περιοχή των 12-30 μοιρών (PSD). Συγκριτική μελέτη των οπτικών πεδίων σε βάθος χρόνου.
4. Το οικογενειακό ιστορικό, ή η ύπαρξη μέλους της οικογένειας είναι πολύ σημαντικός παράγοντας, που πρέπει να συνεκτιμηθεί.
5. Κοίλανση της κεφαλής του οπτικού νεύρου, σύγκριση αυτής με τον άλλο οφθαλμό και εξέλιξη της στην διάρκεια του χρόνου (vertical c/d ratio).
6. Καρδιαγγειακές παθήσεις όπως καρδιακή ανεπάρκεια, αθηροματοσκλήρυνση και σακχαρώδης διαβήτης, που επηρεάζουν την κυκλοφορία στο οπτικό νεύρο, ανάλογα με την βαρύτητα τους θα πρέπει να συνεκτιμώνται.
7. Ηλικία, Υψηλή μυωπία, Αφρικάνικη καταγωγή, μακροχρόνια χρήση στεροειδών και προηγούμενο οφθαλμολογικό τραύμα.

2.2 Σύγχρονες μέθοδοι διάγνωσης του γλαυκώματος

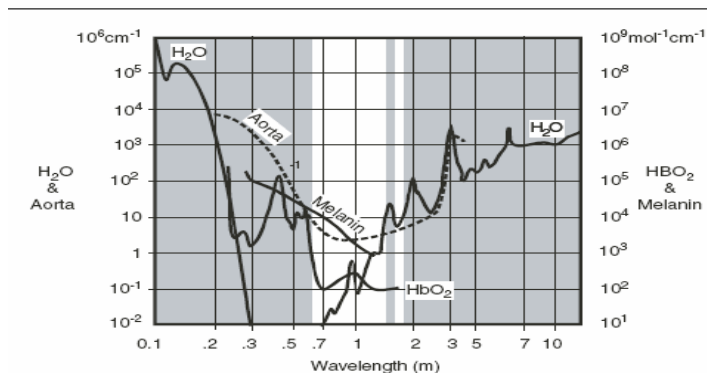
1. HRT. Συνεστιακή laser οφθαλμοσκόπηση σάρωσης.
2. GDx. Laser σαρωτική πολωσιμετρία
3. OCT. Οπτική τομογραφία συνοχής.
4. SWAP. Αυτοματοποιημένη περιμετρία βραχέως μήκους κύματος.
5. FDT. Frequency- doubling contrast test.

Η οπτική τομογραφία συνοχής (Optical Coherence Tomography, OCT) είναι ένας μη επεμβατικός, διαγνωστικός τρόπος απεικόνισης, ο οποίος έχει την ικανότητα να παράγει με μεγάλη ανάλυση την εικόνα των δομικών στοιχείων του αμφιβληστροειδούς, του υαλώδους και του οπτικού νεύρου. Αυτό επιτυγχάνεται, όταν μια δέσμη φωτός σαρώνει τον αμφιβληστροειδή σε εγκάρσιες τομές. Για το λόγο αυτό αποτελεί εξαιρετικό εργαλείο για την διαγνωστική προσέγγιση, την παρακολούθηση και την εκτίμηση της θεραπευτικής προσέγγισης των παθήσεων του οπισθίου πόλου του αμφιβληστροειδούς, καθώς μπορούμε κάθε στιγμή να γνωρίζουμε, με εξαιρετική ανάλυση την βιολογική κατάσταση των ιστών.

Η οπτική τομογραφία συνοχής χρησιμοποιεί τις ιδιότητες του μερικού σύμφωνου φωτός, καθώς αυτό αλληλεπιδρά με τους ιστούς του αμφιβληστροειδή. Όπως είναι γνωστό, τα φωτόνια κατά τη διέλευση τους μέσα από ένα ιστό μπορούν να αλληλεπιδράσουν με τα σωματίδια του ιστού, είτε να

διέλθουν χωρίς αλληλεπίδραση. Στην πρώτη περίπτωση είτε απορροφώνται από τον ιστό είτε σκεδάζονται και ανάλογα με την επιφάνεια διαφυγής μπορεί να παρατηρηθεί ανάκλαση των φωτονίων ή διάθλαση και μετάδοση τους μέσα στον ιστό.

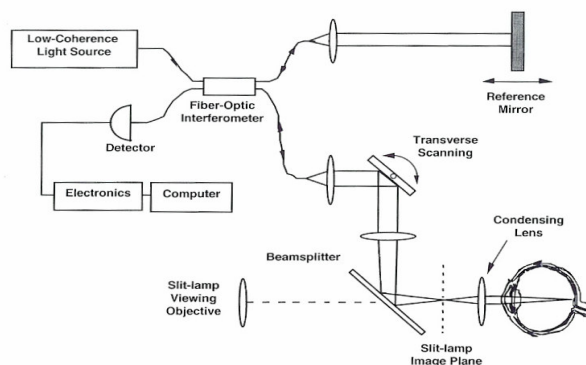
Η απορρόφηση ή η σκέδαση εξαρτάται από το μήκος κύματος του φωτός. Έτσι στους ζωντανούς οργανισμούς, το νερό, οι χρωστικές, οι πρωτεΐνες και το DNA, ευθύνονται κυρίως για την απορρόφηση της ενέργειας του φωτός. Το νερό παρουσιάζει μεγάλη απορροφητικότητα στο υπεριώδες μέχρι 200nm. Στο ορατό φάσμα έχει πολύ μικρή απορροφητικότητα. Η αιμοσφαιρίνη έχει μεγάλη απορροφητικότητα στο ορατό φάσμα, ενώ κοντά στο υπέρυθρο η απορροφητικότητά της είναι σχετικά μικρή. Η απορροφητικότητα των ιστών παρουσιάζεται συνολικά χαμηλότερη στην περιοχή μεταξύ 700-1300 nm. Για το λόγο αυτό επιλέγεται φωτεινή πηγή με μήκος κύματος μέσα σε αυτή την περιοχή προκειμένου να πετύχουμε μέγιστη διαπερατότητα.



Εικόνα 5: Συντελεστής απορρόφησης του φωτός στα διάφορα μήκη κύματος.

Η αρχή λειτουργίας του OCT στηρίζεται στη χρήση του συμβολόμετρου του Michelson. Η λειτουργία του οργάνου βασίζεται στο φαινόμενο της συμβολής, το οποίο παρατηρείται όταν συμβάλλουν δυο σύμφωνα, δηλαδή με σταθερή διαφορά φάσης, φωτεινά κύματα. Το συμβολόμετρο του Michelson είναι μια απλή διάταξη που αποτελείται από μια φωτεινή πηγή (light source), ένα ημιεπαγυρωμένο κάτοπτρο (beam splitter), δυο πλήρως ανακλαστικά κάτοπτρα και έναν φωτεινό ανιχνευτή (detector). Έτσι μια δέσμη φωτεινών ακτίνων, που προέρχονται από την φωτεινή πηγή, κατά την πορεία τους διαχωρίζονται από το ημιεπαγυρωμένο κάτοπτρο (beam splitter) σε δυο διαφορετικές δέσμες, την δέσμη αναφοράς (reference beam) και την αντικείμενη δέσμη (object beam). Η αντικείμενη δέσμη ανακλάται από τον αμφιβληστροειδή και μέσω του ημιεπαγυρωμένου κατόπτρου καταλήγει στον ανιχνευτή. Η δέσμη αναφοράς ανακλάται από τον κινητό κάτοπτρο αναφοράς (moving reference mirror) και μέσω του ημιεπαγυρωμένου κατόπτρου καταλήγει στον ανιχνευτή. Ο ανιχνευτής καταγράφει την υπέρθεση των δυο κυμάτων και παράγει ένα ηλεκτρικό σήμα ανάλογο με την ένταση των συμβαλλόμενων κυμάτων. Με αυτό τον τρόπο η μέτρηση της τιμής της έντασης της ακτινοβολίας της δέσμης που προκύπτει από τη υπέρθεση της αντικείμενης δέσμης και της δέσμης αναφοράς, σε κάθε σημείο μέσα σε έναν ιστό μπορεί να αποδώσει

απεικονιστικά τις ιδιότητες σε βάθος μέσα σε αυτόν. Το σημείο της προέλευσης του φωτός καθορίζεται από το συμβολόμετρο.

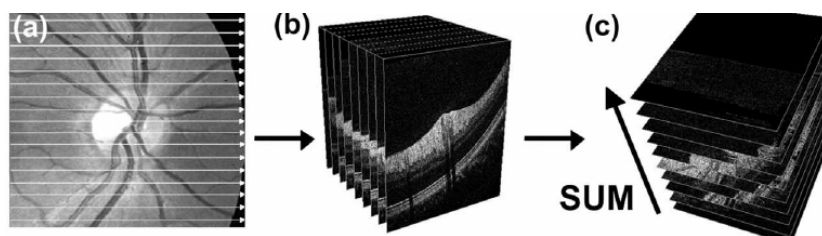


Εικόνα 6: Αρχή λειτουργίας του OCT.

Αν η φωτεινή πηγή είναι ένα laser, το φως που παράγεται είναι συνεχές, που σημαίνει ότι τα φωτεινά κύματα βρίσκονται σε φάση μεταξύ τους και έχουν πάντα το ίδιο μήκος κύματος. Έτσι καθώς το κινητό κάτοπτρο αναφοράς αλλάζει θέση, η φωτεινή δέσμη, που φτάνει στον ανιχνευτή θα διαφέρει, ανάλογα με το αν η δέσμη αναφοράς και η αντικείμενη δέσμη βρίσκονται σε φάση, εκτός φάσης ή ενδιάμεσα. Στο συνεχές φως η διαφορά φάσης ανάμεσα στη δέσμη αναφοράς και στην αντικείμενη δέσμη εξαρτάται από τη διαφορά οπτικού δρόμου, που ακολουθούν οι δυο δέσμες. Όταν η διαφορά αυτή είναι μηδενική ή πολλαπλάσια του μήκους κύματος, τότε η διαφορά φάσης είναι μηδενική και τα κύματα συμβάλλουν συνθετικά, με αποτέλεσμα να έχουμε τη μέγιστη τιμή στην ένταση της ακτινοβολίας, που καταγράφει ο ανιχνευτής. Όταν η διαφορά οπτικού δρόμου είναι ένας περιττός ακέραιος ή περιττός ακέραιος πολλαπλάσιος αριθμός της μισής τιμής του μήκους κύματος της πηγής, τότε η διαφορά φάσης των κυμάτων είναι 180° και τα δυο κύματα συμβάλλουν αφαιρετικά, δίνοντας στην έξοδο του ανιχνευτή την ελάχιστη τιμή έντασης ακτινοβολίας, που μπορεί να καταγραφεί δηλαδή μηδέν. Καθώς το κινητό κάτοπτρο μπορεί να μετακινηθεί σε απόσταση ίση με το μισό του μήκους κύματος, η διαφορά φάσης ποικίλει από μέγιστη σε ελάχιστη δίνοντας κάθε φορά διαφορετική τιμή έντασης ακτινοβολίας στην έξοδο του ανιχνευτή.

Στην περίπτωση, που το φως της πηγής είναι συνεχές κατά μήκος της δέσμης αλλά αποτελείται από διαφορετικά μήκη κύματος για μικρό εύρος, τότε καλείται μερικώς σύμφωνο και χαρακτηρίζεται από μικρό μήκος συμφωνίας. Το μήκος συμφωνίας αντιστοιχεί στη μικρότερη απόσταση, που τα δύο κύματα βρίσκονται σε φάση. Όταν το μερικώς σύμφωνο φως εισέρχεται στο συμβολόμετρο του Michelson, τότε συμβολή ανιχνεύεται μόνο στην περίπτωση, που η διαφορά οπτικού δρόμου ανάμεσα στην αντικείμενη δέσμη και στην δέσμη αναφοράς είναι κοντά στο μηδέν ή κοντά στις μέγιστες ή ελάχιστες τιμές της μισής τιμής του μήκους κύματος του συνεχούς φωτός.

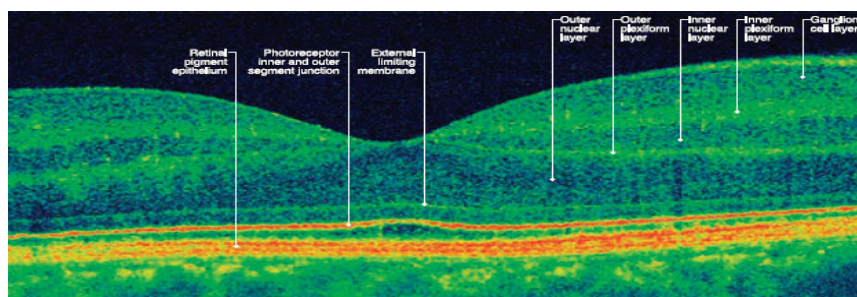
Η οπτική τομογραφία χρησιμοποιεί μερικώς σύμφωνο φως από φωτοδίοδο (SLD) με μέσο μήκος κύματος 820-830nm και μήκος συμφωνίας μικρότερο από 20 μm για να καταγράψει την ένταση του ανακλώμενου φωτός σαν συνάρτηση του βάθους κατά μήκος της διαδρομής της φωτεινής δέσμης στον αμφιβληστροειδή. Αν υποθέσουμε, ότι το κάτοπτρο αντικατασταθεί από διαπερατό ζωντανό ιστό αποτελούμενο από πολλές στιβάδες η μια δίπλα στην άλλη, τότε η ένταση της ακτινοβολίας που θα φτάνει στον ανιχνευτή μέσω του φαινομένου της συμβολής θα εξαρτάται από την ανακλαστικότητα κάθε στιβάδας. Μια στιβάδα με μεγάλη δυνατότητα ανάκλασης, όπως το μελάγχρουν επιθήλιο δίνει ισχυρό σήμα, ενώ στιβάδες με μικρότερη ανακλαστικότητα παράγουν ασθενέστερο σήμα. Η τομογραφική απεικόνιση σε δυο διαστάσεις γίνεται με τη διενέργεια πολλαπλών αξονικών λήψεων κατά μήκος της σάρωσης πάνω στον αμφιβληστροειδή. Η τελική απεικόνιση αποτελείται από 512 αξονικές λήψεις σε βάθος 2mm. Σε κάθε αξονική λήψη καταγράφεται η ένταση του ανακλώμενου φωτός σε 1024 σημεία. Η αξονική διακριτική ικανότητα εξαρτάται από το μήκος συμφωνίας και είναι περίπου 10 μm . Το προφίλ έντασης της ανακλώμενης ακτινοβολίας που προκύπτει από τις αξονικές λήψεις (άξονας z) ανταποκρίνεται στο A-Scan. Αν τώρα ξεκινήσει η διαδικασία της σάρωσης κατά τον άξονα x, τότε θα προκύψει προφίλ έντασης ακτινοβολίας A-Scan κατά μήκος μιας ευθείας (άξονας x) που αποτελεί το B-Scan. Αντίστοιχα όταν η σάρωση γίνεται και κατά μήκος του άξονα y, τότε το προφίλ έντασης της ακτινοβολίας ανταποκρίνεται στο C-Scan, που αποτελεί το τρισδιάστατο προφίλ έντασης ακτινοβολίας ενός B-Scan.



Εικόνα 7: Σχηματική απεικόνιση της σάρωσης.

Το σήμα, που λαμβάνεται στην οπτική τομογραφία ποικίλει ανάλογα με τη στιβάδα του αμφιβληστροειδούς. Ο διαφορετικός δείκτης διάθλασης κάθε στιβάδας, το πάχος και η απορροφητικότητα προσδίδουν διαφορετικές ιδιότητες στην αλληλεπίδραση με το φως. Επίσης λαμβανομένου υπόψη την εξασθένιση του φωτός κατά την διαδρομή και την ανάκλαση του μέσα στον ιστό, είναι πιθανό παθολογικές αλλαγές σε γειτονικές ανατομικές περιοχές να προκαλέσουν μεταβολή στην απεικόνιση μιας συγκεκριμένης δομής. Ανατομικές δομές με υψηλή ανακλαστικότητα, απεικονίζονται με φωτεινά χρώματα (κόκκινο και άσπρο), ενώ αυτές με χαμηλή ανακλαστικότητα απεικονίζονται με σκούρα χρώματα (μπλε και μαύρο). Οι στιβάδες με ενδιαμέση

ανακλαστικότητα απεικονίζονται με πράσινο χρώμα. Γενικά η στιβάδα των νευρικών ινών και το μελάγχρουν επιθήλιο φαίνονται κόκκινες, κίτρινες ή με ανοιχτό πράσινο χρώμα. Η έσω και η έξω κοκκώδης στιβάδα φαίνονται με μπλε ή μαύρο χρώμα ενώ η έσω και έξω δικτυωτή στιβάδα απεικονίζονται με πράσινο χρώμα. Ενδεικτική της υψηλής ανάλυσης είναι η παρουσία λεπτής κόκκινης στιβάδας εσωτερικά του μελάγχρουν επιθηλίου, ως σύνδεσμο μεταξύ των εσωτερικών και εξωτερικών τμημάτων της στιβάδας των φωτοϋποδοχέων. Η διεισδυτικότητα του φωτός κάτω του μελάγχρουν επιθηλίου είναι περιορισμένη.



Εικόνα 8: Εικόνα αντανάκλασης στην περιοχή της ωχρά κηλίδας (OCT).

2.3 Παθογένεια των αλλοιώσεων στο γλαύκωμα

Η γλαυκωματική βλάβη σχετίζεται με αλλοιώσεις, οι οποίες αφορούν τη στιβάδα των αμφιβληστροειδικών νευρικών ινών, την ίδια την κεφαλή του οπτικού νεύρου και συχνά την περιθηλαία περιοχή.

Η παθογένεια μπορεί να συνοψισθεί στα παρακάτω:

1. απ' ευθείας βλάβη από την αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση (μηχανικός παράγοντας) στις νευρικές στιβάδες του αμφιβληστροειδή και των οπτικών ινών, που σχηματίζουν την οπτική θηλή, ιδιαίτερα στην προηθμοειδική και ηθμοειδική μοίρα.
2. έμμεσος αγγειακός παράγων. Η αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση δρα επί του συστήματος αρδεύσεως των οπτικών ινών. Αυτό σημαίνει, ότι η κοίλανση (απόπτωση νευρικών ινών) δημιουργείται από την ανεπάρκεια αιμάτωσης σαν συνέπεια της αύξησης της ενδοφθάλμιας πίεσης.
3. ο παράγοντας της μοριακής βιοπαθολογίας της πρόσθιας περιοχής του οπτικού νεύρου συμμετέχει στην εξέλιξη της γλαυκωματικής οπτικής νευροπάθειας, ιδιαίτερα σε καταστάσεις, όπως είναι το γλαύκωμα φυσιολογικής ΕΟΠ. Στις περιπτώσεις αυτές ιδιαίτερο ρόλο φαίνεται να παρουσιάζει η μορφή και διάταξη, που εμφανίζει ο

συνδετικός ιστός και η εξωκυττάρια θεμέλια ουσία στην οπτική θηλή (κολλαγόνο, πρωτεογλυκάνες, γλυκοζαμίνες).

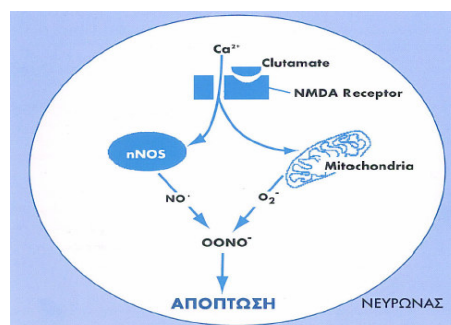
Τα παραπάνω δείχνουν, ότι το γλαύκωμα είναι η διαταραχή εκείνη, όπου η ΕΟΠ ξεπερνά τα επίπεδα ανοχής του οπτικού νεύρου κάθε ατόμου και η γλαυκωματική οπτική νευροπάθεια μπορεί να συμβεί σε κάθε επίπεδο ΕΟΠ, ανάλογα με την ατομική ευαισθησία.

Σήμερα το γλαύκωμα θεωρείται μια πολυπαραγοντική νόσος και δυο παράγοντες, που φαίνεται ότι παίζουν σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση βλαβών είναι η οφθαλμική αιματική ροή και κυρίως η κατάσταση των γαγγλιακών αμφιβληστροειδικών κυττάρων, όπως διατυπώθηκε από την θεωρία της απόπτωσης. Σύμφωνα με τη θεωρία αυτή, το γλαύκωμα είναι μια νευροπάθεια της κεφαλής του οπτικού νεύρου, που οδηγεί στο θάνατο των γαγγλιακών αμφιβληστροειδικών κυττάρων μέσω μιας διαδικασίας, που ονομάζεται απόπτωση.

Αναλυτικότερα, η αγγειοσύσπαση και η ισχαιμία των τριχοειδών του οπτικού νεύρου οδηγεί σε αύξηση του γλουταμικού οξέος.

Το γλουταμικό οξύ δραστηριοποιεί τους υποδοχείς N-methyl-D-aspartate (NMDA) της κυτταρικής μεμβράνης, γεγονός, που οδηγεί στην ενδοκυττάρια αύξηση των ιόντων ασβεστίου (Ca^{+2}), το οποίο, αφενός μεν ενεργοποιεί το ένζυμο σύνθεσης του μονοξειδίου του αζώτου (nNOS), με αποτέλεσμα την μεγάλη παραγωγή μονοξειδίου του αζώτου (NO), αφετέρου προκαλεί παραγωγή ελευθέρων ριζών ανιόντος υπεροξειδίου του οξυγόνου (O_2^-) από τα μιτοχόνδρια.

Το μονοξείδιο του αζώτου και το ανιόν υπεροξειδίου του οξυγόνου ενώνονται μέσα στο κύτταρο σχηματίζοντας το πολύ τοξικό ανιόν OONO^- , το οποίο προκαλεί το θάνατο του κυττάρου με απόπτωση.



Εικόνα 9: Απόπτωση νευρικού κυττάρου

2.4 Η ενδοφθάλμια πίεση

Η ενδοφθάλμια πίεση (ΕΟΠ) είναι κάθε στιγμή το αποτέλεσμα της δυναμικής ισορροπίας μεταξύ της παραγωγής υδατοειδούς υγρού και του ρυθμού αποχέτευσης του.

$$F_{in} = F_{trab} + F_u$$

Όπου F_{in} , η ροή του ΥΥ μέσα στον πρόσθιο θάλαμο

F_{trab} , η παροχέτευση του ΥΥ μέσα από το trabeculum

F_u , η παροχέτευση του ΥΥ μέσα από τη ραγοειδοσκληρική οδό.

Αυτό έχει, ως αποτέλεσμα η τιμή της ΕΟΠ να εξαρτάται από το ρυθμό έκκρισης του υδατοειδούς υγρού, την αντίσταση, που αυτό συναντά στα κανάλια αποχέτευσης του trabeculum R και την πίεση στις ενδο-επισκληρίαιες φλέβες P_v. Η συσχέτιση των τριών αυτών παραγόντων μπορεί να εκφραστεί ως εξής:

$$F_{in} = (IOP - P_v) \cdot R + F_u \rightarrow IOP = (F_{in} - F_u) / C + P_v$$

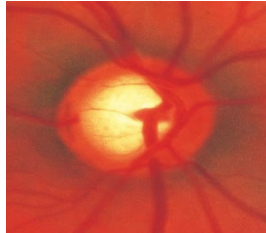
Όπου $C = 1/R$ είναι η ευκολία ροής του ΥΥ μέσα από το trabeculum.

Η κατανομή της ΕΟΠ στον γενικό πληθυσμό έχει ένα εύρος από 11 mmHg ως 21 mmHg (μέση τιμή $16 \pm 2,5$). Κατά το παρελθόν, η τιμή των 21 mmHg χρησιμοποιήθηκε για να ξεχωρίσει τις φυσιολογικές από τις παθολογικές πιέσεις και να καθορίσει ποιοι ασθενείς χρήζουν θεραπείας. Σήμερα είναι γενικά παραδεκτό, για το σύνολο του πληθυσμού, ότι δεν υπάρχει σαφής διαχωρισμός μεταξύ ασφαλούς και επισφαλούς ΕΟΠ. Σε ορισμένους ασθενείς οι γλαυκωματικές αλλοιώσεις εμφανίζονται με ενδοφθάλμιες πιέσεις μικρότερες των 21 mmHg (γλαύκωμα χαμηλής πίεσης) ενώ άλλοι παραμένουν χωρίς βλάβες με ΕΟΠ, οι οποίες φθάνουν μέχρι και τα 30 mmHg (οφθαλμική υπερτονία). Αν και τα επίπεδα της ΕΟΠ είναι σημαντικά για την ανάπτυξη γλαυκωματικής βλάβης, υπάρχουν και άλλοι παράγοντες που καθορίζουν την πιθανότητα ευαισθησίας κάθε ατόμου για γλαυκωματική βλάβη, όπως είναι η κληρονομικότητα, αλλά η ΕΟΠ είναι η μόνη, που μπορεί εύκολα να προσδιορισθεί και να αντιμετωπισθεί.

Η φυσιολογική ΕΟΠ κυμαίνεται ανάλογα με την ώρα της ημέρας, την καρδιακή συχνότητα, το επίπεδο πίεσης αίματος και την αναπνοή. Η ΕΟΠ τείνει να είναι υψηλότερη το πρωί και χαμηλότερη το απόγευμα και το βράδυ. Το μέσο εύρος ημερήσιας διακύμανσης σε φυσιολογικού οφθαλμούς είναι 5 mmHg και είναι μεγαλύτερη σε ασθενείς με πρωτοπαθές γλαύκωμα ανοικτής γωνίας και οφθαλμική υπερτονία.

2.5 Αλλοιώσεις αμφιβληστροειδικών ινών

Στο γλαύκωμα μικρά διακριτά ελλείμματα στην στιβάδα των αμφιβληστροειδικών νευρικών ινών προηγούνται της ανάπτυξης έκδηλων μεταβολών στον οπτικό δίσκο και στα οπτικά πεδία. Η απώλεια των αμφιβληστροειδικών νευρικών ινών μπορεί να είναι διάχυτη ή εντοπισμένη. Καθώς η γλαυκωματική βλάβη εξελίσσεται, τα ελλείμματα γίνονται μεγαλύτερα και στο γλαύκωμα τελικού σταδίου υπάρχει καθολική ατροφία του νευροαμφιβληστροειδούς.



Εικόνα 10: Ο οπτικός δίσκος

2.6 Αλλοιώσεις του οπτικού δίσκου

Το φάσμα των βλαβών του δίσκου στο γλαύκωμα εκτείνεται από μια εξαιρετικά εντοπισμένη απώλεια ιστού με σχηματισμό εγκοπής του νευροαισθητηριακού χείλους, μέχρι τη διάχυτη συγκεντρική διεύρυνση της κοίλανσης.

1. η συγκεντρική διεύρυνση οφείλεται σε διάχυτη απώλεια νευρικών ινών, η οποία αφορά ολόκληρη τη διατομή της κεφαλής του οπτικού νεύρου. Όταν συμβαίνει αυτό η κοίλανση αυξάνει συγκεντρικά. Αυτός ο τύπος γλαυκωματικής κοίλανσης δυνατό να είναι δύσκολο να διακριθεί από μια μεγάλη φυσιολογική κοίλανση, όπου η διάμετρος κοίλανσης-δίσκου είναι ακόμη εντός φυσιολογικών ορίων.
2. εντοπισμένη διεύρυνση είναι ευκολότερο να αναγνωρισθεί και χαρακτηρίζεται από σχηματισμό στένωσης στον ανώτερο ή συχνότερα στον κατώτερο πόλο του οπτικού δίσκου.
3. προχωρημένες αλλοιώσεις αναπτύσσονται ανεξάρτητα με το αν η αρχική βλάβη ήταν διάχυτη ή εντοπισμένη. Αρχικά υπάρχει απώλεια του κατώτερου και ανώτερου ιστού του δίσκου. Καθώς η βλάβη εξελίσσεται το κροταφικό χείλος του δίσκου γίνεται ατροφικό και το ρινικό χείλος εξαφανίζεται. Στο απώτερο στάδιο, όλος ο νευρικός ιστός του δίσκου έχει καταστραφεί και η κεφαλή του οπτικού νεύρου εμφανίζεται λευκή και με βαθιά κοίλανση.

3. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΠΕΔΙΟΥ

3.1 Παράγοντες κινδύνου εκδήλωσης και εξέλιξης του γλαυκώματος

Την τελευταία δεκαετία ένα πλήθος παραγόντων κινδύνου για το γλαύκωμα ανοικτής γωνίας έχουν γίνει αντικείμενο έρευνας στην προσπάθεια κατανόησης της παθοφυσιολογίας του γλαυκώματος και την εκτίμηση της θεραπείας, που ακολουθείται. Οι παράγοντες κινδύνου αποτελούν γεγονότα ή χαρακτηριστικά, που έχουν ουσιώδη ρόλο στην παρουσία μιας ασθένειας. Αποτελούν γνωρίσματα, τα οποία συνδέονται στατιστικά με μια ασθένεια, είναι έκδηλα πριν την εμφάνιση της και μπορούν να παίζουν σημαντικό ρόλο σε συνεργασία με άλλους παράγοντες στην εμφάνιση της ασθένειας. Επιπρόσθετα η έννοια του παράγοντα κινδύνου στο γλαύκωμα μπορεί να οδηγήσει τη θεραπεία προς μια συγκεκριμένη κατεύθυνση ανάλογα με τον στόχο[1].

3.1.1 Η ενδοφθάλμια πίεση

Σχεδόν όλες οι μελέτες (πληθυσμιακές- κλινικές) έχουν δείξει, ότι το επίπεδο της ΕΟΠ αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση και εξέλιξη του γλαυκώματος. Δεν είναι ξεκάθαρο αν έχει μεγαλύτερη σημασία ο μέσος όρος της τιμής της ΕΟΠ ή το εύρος διακύμανσης της (IOP fluctuation), αν και τα δυο μπορούν να αποτελέσουν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου. Η ημερήσια διακύμανση και η αύξηση της ΕΟΠ κατά τη διάρκεια του ύπνου έχουν επιπλέον ενοχοποιηθεί.

Σύμφωνα με συμπεράσματα της Ocular Hypertension Treatment Study και της Early Manifest Glaucoma Trial, η ελάττωση της ΕΟΠ δρα προστατευτικά, αν όχι, εμποδίζει την γρήγορη εξέλιξη των γλαυκωματικών αλλοιώσεων. Συγκεκριμένα η πρώτη έρευνα έδειξε, ότι η θεραπεία με στόχο την ελάττωση της πίεσης μείωσε το κίνδυνο εκδήλωσης γλαυκώματος στους υπερτονικούς ασθενείς από 10% σε 5%, μέσα σε 5 χρόνια. Αντίστοιχα η δεύτερη έρευνα στους γλαυκωματικούς ασθενείς παρείχε ενδείξεις, ότι η ελάττωση της ΕΟΠ προστατεύει τους ασθενείς από περαιτέρω βλάβη του οπτικού νεύρου και των οπτικών πεδίων. Επίσης παρατηρήθηκε, ότι όσο πιο υψηλή baseline IOP παρουσίαζαν οι ασθενείς, τόσο αύξανε ο παράγοντας κινδύνου εξέλιξης, ενώ όσο πιο μεγάλη ήταν η μείωση της πίεσης μετά από θεραπεία, τόσο μειωνόταν ο κίνδυνος εξέλιξης των αλλοιώσεων. Η αυξομείωση της ΕΟΠ (IOP fluctuation) δεν συνδέθηκε με εξέλιξη. Ανεξάρτητα με αυτό, η διακύμανση της ΕΟΠ θεωρείται υπεύθυνη για την εξέλιξη εκδηλώσεων από τα οπτικά πεδία, ακόμα

και στις περιπτώσεις που η ΕΟΠ βρίσκεται φαινομενικά κάτω από έλεγχο. Η μεγαλύτερη διακύμανση παρατηρείται στις περισσότερες περιπτώσεις τις πρώτες πρωινές ώρες.

Προς το παρόν η ενδοφθάλμια πίεση είναι ο μόνος παράγοντας κινδύνου, ο οποίος μπορεί να επηρεαστεί από φαρμακευτική ή χειρουργική θεραπεία. Λαμβάνοντας υπόψη όλα τα παραπάνω και τα φυσιολογικά όρια πίεσης στο γενικό πληθυσμό, είναι χρήσιμο ο ορισμός της πίεσης στόχου για τη θεραπεία του γλαυκώματος, του εύρους της πίεσης δηλαδή, που κρίνεται λιγότερο πιθανό να προκαλέσει περαιτέρω βλάβη του οπτικού νεύρου σε ένα ασθενή με γλαύκωμα. Η φυσιολογική πίεση μπορεί να ποικίλει ανάμεσα στους ενήλικες και κατά τη διάρκεια της θεραπείας του ίδιου ασθενή και προσδιορίζεται από τους παράγοντες κινδύνου κάθε ασθενούς, το επίπεδο της ΕΟΠ, που προκαλεί βλάβη, τη σοβαρότητα και τη χρονική εξέλιξη του γλαυκώματος. Τελευταία, προτείνεται μια νέα θεραπευτική προσέγγιση, τη ρύθμιση της πίεσης (IOP modulation), για τους περισσότερους ασθενείς με εξελισσόμενο γλαύκωμα σε τιμές γύρω από 12 mmHg (target IOP) και ελάττωση της μακροχρόνιας διακύμανσης της ΕΟΠ <3 mmHg (target IOP range)[2].

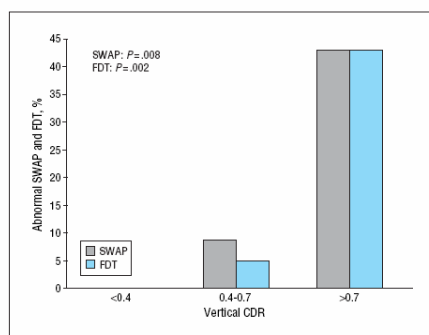
3.1.2 Η Ηλικία

Ένας από τους πιο σημαντικούς παράγοντες κινδύνου είναι η ηλικία. Το 90% όλων των ασθενών με γλαύκωμα είναι πάνω από την ηλικία των 55 ετών. Το γεγονός αυτό μας κατευθύνει σε συμπεράσματα, που θέλουν πιθανότατα το γλαύκωμα να εκδηλώνεται λόγω της χρόνιας επίδρασης περιβαλλοντικών παραγόντων αφήνοντας σε δεύτερο ρόλο την κληρονομικότητα παθολογικών γονιδίων, παρόλο που τέτοια γονίδια (myocillin, optineurin, WDR-36) έχουν χαρτογραφηθεί[3]. Με τον ίδιο τρόπο, η ηλικία μπορεί να θεωρηθεί ως παράγοντας, που οδηγεί στη φθορά των ιστών με το χρόνο, στην συγκεκριμένη περίπτωση των γαγγλιακών κυττάρων. Το πεδίο αυτό προσφέρεται προς διερεύνηση, ιδιαίτερα στις αναπτυγμένες κοινωνίες, που η γήρανση του πληθυσμού έχει εκτός από κοινωνικές και οικονομικές προεκτάσεις.

3.1.3 Cup/disk ratio

Ο δείκτης cup/disc ratio αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα κινδύνου για το γλαύκωμα. Ιδιαίτερα η vertical cup/disc ratio παράμετρος παρουσιάζει μεγαλύτερη ευαισθησία στο διαχωρισμό υγιών από γλαυκωματικούς ασθενείς, σε σχέση με τις υπόλοιπες παραμέτρους του οπτικού δίσκου. Στο γενικό πληθυσμό παρατηρείται μεγάλη διακύμανση του δείκτη, που μπορεί να ποικίλει από 0,0-0,9 στους υγιείς, παρουσιάζοντας μια αξιοσημείωτη επικάλυψη των υγιών με τους γλαυκωματικούς. Για το λόγο αυτό χρειάζεται οι μετρήσεις του δείκτη να προσαρμόζονται κάθε φορά στο μέγεθος του δίσκου. Η εκτίμηση αυτή είναι σημαντική, διότι η μεγάλη τιμή cup/disc ratio μπορεί να είναι φυσιολογική σε μεγάλο μέγεθος δίσκου, ενώ μια μέση τιμή μπορεί να παρουσιάζεται σ' ένα μικρό

δίσκο με γλαύκωμα[4]. Παρόλα αυτά, όταν ένας ειδικός εξετάζει ένα ασθενή για πρώτη φορά, δεν υπάρχει η δυνατότητα να αποφανθεί, αν ο δείκτης cup/disc ratio ήταν σταθερός στη διάρκεια της ζωής του ασθενούς ή παρουσίασε αύξηση λόγω εξέλιξης του γλαυκώματος, εκτός και αν υπάρχουν προηγούμενες εξετάσεις και φωτογραφίες προς σύγκριση. Υπάρχει έρευνα[5], που αποδεικνύει, ότι ο δείκτης vertical cup/disc σχετίζεται με γλαυκωματικές βλάβες σε ασθενείς με προ-περιμετρικό γλαύκωμα. Συγκεκριμένα οφθαλμοί με vertical CDR μεγαλύτερο του 0,7 παρουσίασαν αυξανόμενο κίνδυνο εκδήλωσης περιμετρικών ελλειμμάτων σε σχέση με τους οφθαλμούς με vertical CDR ίσο με 0,7 ή μικρότερο.



Εικόνα 11: Κατανομή ανωμαλιών SWAP-FDT σε οφθαλμούς με $c/d < 0,4$, $c/d=0,4-0,7$, $c/d > 0,7$.

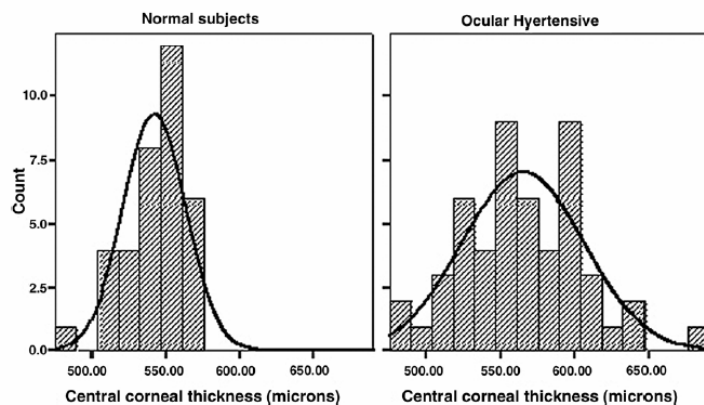
(Bagga, H., W.J. Feuer, and D.S. Greenfield, *Detection of psychophysical and structural injury in eyes with glaucomatous optic neuropathy and normal standard automated perimetry*. Arch Ophthalmol, 2006. **124**(2): p. 169-76).

3.1.4 Το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς

Το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς (CCT) αποτελεί πολύ ισχυρό παράγοντα κινδύνου για την εξέλιξη της υπερτονίας σε γλαύκωμα. Αυτό στηρίζεται στο γεγονός, ότι υπάρχει άμεση συσχέτιση της μετρούμενης ΕΟΠ από το τονόμετρο Goldman, με το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς, αφού η τονομετρία επιπέδωσης εξαρτάται κάθε φορά από τις φυσικές ιδιότητες του κερατοειδούς. Το τονόμετρο Goldman δίνει αξιόπιστες μετρήσεις, όταν το πάχος του κερατοειδούς είναι κοντά στα 520 μm , για μεγάλες διακυμάνσεις από την τιμή αυτή οι μετρήσεις είναι ανακριβείς. Πιο συγκεκριμένα για μικρότερες τιμές CCT υπάρχει υποεκτίμηση της ΕΟΠ, ενώ για μεγαλύτερες τιμές γίνεται υπερεκτίμηση γεγονός, που επηρεάζει άμεσα την θεραπεία. Αυτό ήταν γνωστό δεκαετίες πριν, όταν Ehles[6], μετρώντας με το τονόμετρο Goldman την ΕΟΠ σε ασθενείς του, τη σύγκρινε με την ΕΟΠ, που μετρούσε με την παρακέντηση του προσθίου θαλάμου σε χειρουργεία καταρράκτη. Διαπίστωσε, ότι όσο η τιμή για το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς ήταν κοντά στα 520 μm , δεν υπήρχαν ουσιαστικές διαφορές της ΕΟΠ ανάμεσα στις δυο μετρήσεις. Σε μεγάλες διακυμάνσεις της τιμής του κεντρικού πάχους του κερατοειδούς η διαφορά ήταν σημαντική που έφτανε τα 0,7mmHg

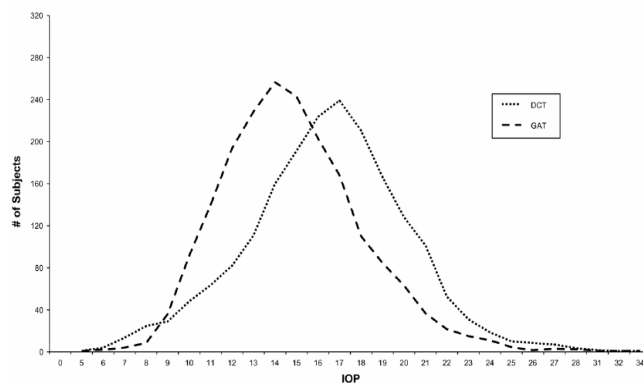
για κάθε 10 μm πάχους κερατοειδούς. Παρόμοια ήταν και τα αποτελέσματα για την περίπτωση ενός ασθενούς (case report), στον οποίο το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς είχε την ακραία τιμή 900μm και το τονόμετρο Goldman έδινε μέτρηση 35 mmHg ενώ η πραγματική πίεση μετά από παρακέντηση ήταν 11 mmHg[7].

Αργότερα οι ερευνητές της Ocular Hypertension Treatment Study[8] ερευνώντας την ΕΟΠ σε υπερτονικούς ασθενείς με φυσιολογικά οπτικά πεδία και οπτικά νεύρα διαπίστωσαν ότι το 25% των ασθενών είχαν CCT μεγαλύτερο των 600 μm. Εφαρμόζοντας την παραπάνω διόρθωση σε όλες τις μετρήσεις τους, συμπέραναν ότι το 50% των εξεταζόμενων εμφάνιζαν πίεση κάτω από τα ανώτατα φυσιολογικά όρια των 21 mmHg, παρέχοντας την ένδειξη ότι το CCT αποτελεί ισχυρό παράγοντα κινδύνου εκδήλωσης γλαυκώματος για υπερτονικούς ασθενείς.



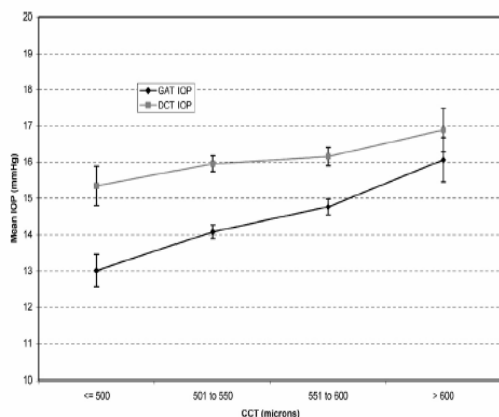
Εικόνα 12: Κατανομή του κεντρικού πάχους του κερατοειδούς σε υγιείς και σε υπερτονικούς εξεταζόμενους.

Δεν υπήρξε τιμή πάνω από την οποία ο κερατοειδής μπορεί να λειτουργήσει προστατευτικά στην εκδήλωση γλαυκώματος και σύντομα φάνηκε η ανάγκη ενός τονομέτρου οι μετρήσεις του οποίου δεν θα επηρεάζονταν από τα φυσικά χαρακτηριστικά του κερατοειδούς και οδηγηθήκαμε σε μια νέα τεχνολογία, το τονόμετρο Pascal[9], που υπόσχεται την ακριβή μέτρηση της ΕΟΠ ανεπηρέαστη από το CCT, την ακτίνα καμπυλότητας του κερατοειδούς και την κερατοειδική δυσκαμψία, με τη χρήση ενός πιεζοηλεκτρικού κρυστάλλου, που προκαλεί ελάχιστη παραμόρφωση στην επιφάνεια του κερατοειδούς. Η αναπόφευκτη σύγκριση του τονομέτρου Goldman με το τονόμετρο Pascal έδειξε ότι ο μέσος όρος των μετρήσεων με το τονόμετρο Goldman ήταν μικρότερες του μέσου όρου των μετρήσεων με το τονόμετρο Pascal κατά 1.7 ± 3.1 mmHg και ότι η διαφορά αυτή ελαττώνεται με την αύξηση του CCT[9].



Εικόνα 13: Η κατανομή της συχνότητας της GAT και DCT

(Francis, B.A., et al., *Effects of corneal thickness, corneal curvature, and intraocular pressure level on Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry*. Ophthalmology, 2007. **114**(1): p. 20-6).

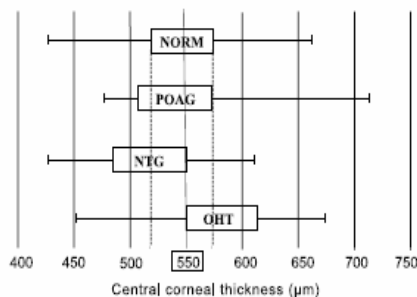


Εικόνα 14: Η μέση τιμή της GAT και DCT, κατά μήκος των τιμών του κεντρικού πάχους του κερατοειδούς.

(Francis, B.A., et al., *Effects of corneal thickness, corneal curvature, and intraocular pressure level on Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry*. Ophthalmology, 2007. **114**(1): p. 20-6).

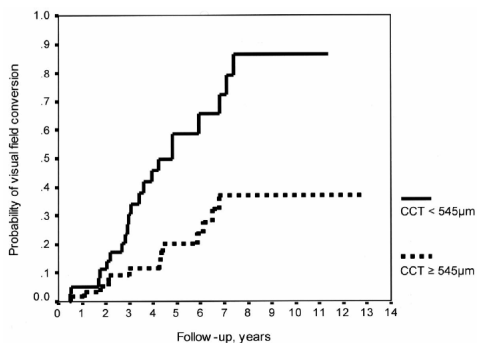
Γίνεται αντιληπτό, ότι η επίδραση του κεντρικού πάχους του κερατοειδούς στην τονομετρία επιπέδωσης παραμένει ένα πολύπλοκο θέμα, όσο δεν γνωρίζουμε το νομόγραμμα προσαρμογής των μετρούμενων τιμών πίεσης με βάση το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς. Επιπρόσθετα οι διαφορές που παρουσιάζονται στις τιμές CCT ανάμεσα στους εξεταζόμενους διαφόρων φυλών καθώς και οι διαφορές, που παρουσιάζονται στις αποκλίσεις μεταξύ των πραγματικών και των μετρούμενων τιμών πίεσης στο γενικό πληθυσμό και στους γλαυκωματικούς ασθενείς θέτουν επιπρόσθετα ερωτήματα.

Το CCT δεν μπορεί να οδηγή στην κατηγοριοποίηση των εξεταζόμενων σε normal, POAG, HT, NTG, καθώς οι τιμές του κεντρικού πάχους του κερατοειδούς αλληλεπικαλύπτονται σε όλες τις κατηγορίες[10].



Εικόνα 15: Η κατανομή του κεντρικού πάχους του κερατοειδούς των εξεταζόμενων σύμφωνα με τη διάγνωση.(Lee, G.A., et al., *The corneal thickness and intraocular pressure story: where are we now?* Clin Experiment Ophthalmol, 2002. **30**(5): p. 334-7).

Θεωρείται όμως, παράγοντας κινδύνου εκδήλωσης ελλειμμάτων από τα οπτικά πεδία σε ασθενείς με προ-περιμετρική οπτική νευροπάθεια. Αυτό ήταν το αποτέλεσμα χρόνιας μελέτης[11] ασθενών με προ-περιμετρικό γλαύκωμα, οι οποίοι διακρίθηκαν σε ασθενείς, που παρουσίασαν ελλείμματα από τα οπτικά πεδία και σε αυτούς που δεν υπήρξε καμία αλλαγή. Φάνηκε, ότι ο κίνδυνος εκδήλωσης παθολογικών σημείων από τα οπτικά πεδία αυξάνεται στο 60% για κεντρικό πάχος κερατοειδούς λεπτότερο κατά 40 μm, γεγονός που επιβεβαιώνεται από την OHTS. Το σημείο ευκρινέστερου διαχωρισμού ανάμεσα στις δυο ομάδες υπήρξε η τιμή 545 μm. Εξεταζόμενοι με $CCT < 545 \mu m$ παρουσίασαν διπλάσιο τον κίνδυνο εμφάνισης εκδηλώσεων από τα οπτικά πεδία σε σύγκριση με τους ασθενείς που είχαν $CCT \geq 545 \mu m$. Παρόλα αυτά αλλοιώσεις από τα οπτικά πεδία εμφανίστηκαν σε όλες τις μετρούμενες τιμές CCT.



Εικόνα 16 : Πιθανότητα εξέλιξης των περιμετρικών ελλειμμάτων για $CCT \geq 545 \mu m$ και $CCT < 545 \mu m$.

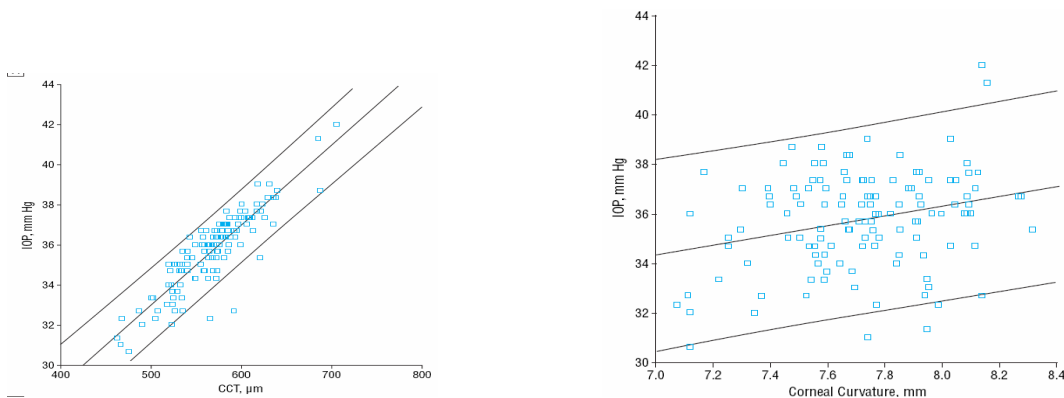
(Medeiros, F.A., et al., *Corneal thickness as a risk factor for visual field loss in patients with preperimetric glaucomatous optic neuropathy*. Am J Ophthalmol, 2003. **136**(5): p. 805-13).

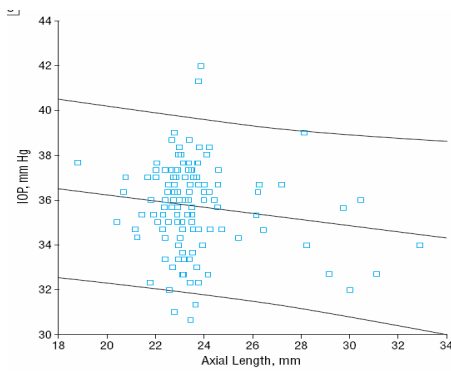
Όλα τα παραπάνω φαίνεται να έχουν μεγαλύτερη σημασία για υπερτονικούς και για ασθενείς με προ-περιμετρικό γλαύκωμα.

Για τους γλαυκωματικούς ασθενείς περισσότερη σημασία έχει, αν το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς αποτελεί παράγοντα κινδύνου εξέλιξης του γλαυκώματος. Πράγματι το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς φάνηκε να αποτελεί στατιστικά σημαντικό παράγοντα κινδύνου εξέλιξης παθολογικών ευρημάτων από τα οπτικά πεδία. Σε ομάδα ασθενών με γλαύκωμα, εξέλιξη των οπτικών πεδίων παρατηρήθηκε στα μάτια που είχαν λεπτότερο μέσο κεντρικό πάχος κερατοειδούς (529 μm) σε σχέση με αυτά που δεν εκδήλωσαν εξέλιξη (547 μm)[12].

Αυτό το αποτέλεσμα δεν ήταν αρχικά το ίδιο για την Early Manifest Glaucoma Trial[13], για την οποία η αξία του CCT, ως παράγοντα κινδύνου για την εξέλιξη του γλαυκώματος ήταν αβέβαιη, (η Early Manifest Glaucoma Trial πραγματοποιήθηκε με τέτοιο τρόπο, που δεν άφηνε κανένα περιθώριο στην παράμετρο του CCT να επηρεάσει την επιλογή και την θεραπεία των εξεταζομένων). Αργότερα, μετά από χρόνια παρακολούθηση των εξεταζομένων αποκαλύφθηκε ο ρόλος του CCT, ως δείκτη εξέλιξης του γλαυκώματος, σε ασθενείς με αυξημένη baseline IOP, ενώ σε ασθενείς, που εμφάνιζαν χαμηλή baseline IOP δεν φάνηκε να παίζει κανένα ρόλο[14]. Εκτός από το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς, η ηλικία, η αυξημένη τιμή ενδοφθάλμιας πίεσης και MD, η ψευδοαποφολίδωση, η παρουσία ιστορικού αρτηριακής υπέρτασης και καρδιαγγειακής νόσου φαίνεται να προάγουν την εξέλιξη του γλαυκώματος.

Εκτός από τις απόλυτες τιμές της πίεσης, σε άλλη μελέτη[15] βρέθηκε, ότι και η ίδια η διαφορά ανάμεσα στην μετρούμενη και την πραγματική τιμή πίεσης σε εξεταζόμενους που υποβλήθηκαν σε επέμβαση καταρράκτη παρουσιάζει στατιστικά σημαντική εξάρτηση από το CCT ($\rho < 0,001$). Η σχέση ανάμεσα στην ενδοφθάλμια πίεση και στην καμπυλότητα του κερατοειδούς καθώς και μεταξύ στην ΕΟΠ και το αξονικό μήκος του οφθαλμού δεν ήταν στατιστικά σημαντικές ($\rho = 0,31$).

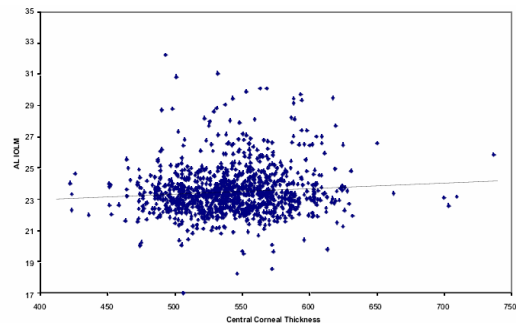




Εικόνες 17-18-19: Συσχέτιση ΕΟΠ με CCT, axial length, corneal curvature. (Kohlhaas, M., et al., *Effect of central corneal thickness, corneal curvature, and axial length on applanation tonometry*. Arch Ophthalmol, 2006. **124**(4): p. 471-6).

3.1.5 Το αξονικό μήκος του βολβού και το πάχος της lamina cribrosa

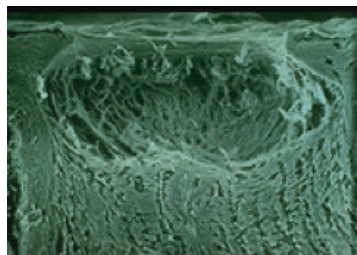
Στα ίδια συμπεράσματα καταλήγει και μελέτη[16], που δημοσιεύθηκε, με σκοπό τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ λεπτού πάχους κερατοειδούς και αξονικού μήκους του οφθαλμού σε υπερτονικούς ασθενείς και έδειξε, ότι το αξονικό μήκος και το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς είναι δυο ανεξάρτητοι παράγοντες.



Εικόνα 20: Συσχέτιση αξονικού μήκους και CCT. (Shimmyo, M. and P.N. Orloff, *Corneal thickness and axial length*. Am J Ophthalmol, 2005. **139**(3): p. 553-4).

Το γεγονός, ότι το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς αποτελεί δείκτη πρόγνωσης της εξέλιξης του γλαυκώματος σε ασθενείς με αυξημένη baseline IOP (EMGT), μας οδηγεί στην σκέψη, ότι μεταξύ των ασθενών με χαμηλή baseline IOP συνεργούν άλλοι παράγοντες, ανεξάρτητοι της πίεσης, για την εξέλιξη του γλαυκώματος[17]. Τελευταία οι έρευνες προσανατολίζονται στην άποψη, που συνδέει γενετικά το λεπτό πάχος κερατοειδούς με τον αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης γλαυκώματος.

Η ίδια υπόθεση επεκτείνεται θεωρώντας, ότι η σχέση μεταξύ κεντρικού πάχους κερατοειδούς και εκδήλωσης του γλαυκώματος δεν αποτελεί απλά ψευδές εύρημα της τονομετρίας επιπέδωσης αλλά και βιομηχανική-ιστολογική σχέση ανάμεσα στο κεντρικό πάχος του κερατοειδούς, τις υποστηρικτικές δομές της κεφαλής του οπτικού νεύρου και το γωνιακό δικτυωτό, καθώς και οι τρεις περιοχές αποτελούνται, ως επί των πλείστων από συνδετικό ιστό με κολλαγόνο. Έτσι θεωρητικά λεπτό πάχος κερατοειδούς αντιστοιχεί σε λεπτό πάχος του οφθαλμικού τοιχώματος, του σκληρού χιτώνα και λεπτό πάχος της lamina cribrosa. Η lamina cribrosa, ένα υποστηρικτικό δίκτυο από κολλαγόνο, που βρίσκεται στη βάση της κεφαλής του οπτικού νεύρου, αποτελεί το φυσικό όριο ανάμεσα στον ενδοφθάλμιο χώρο και στον οπισθοβόλβιο χώρο του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, που περιβάλλει εξωτερικά το οπτικό νεύρο. Αποτελεί δηλαδή το φράγμα μεταξύ ενός χώρου με αυξημένη πίεση στο εσωτερικό του οφθαλμού και ενός οπισθοβόλβιου χώρου με χαμηλότερη πίεση, γεγονός που δημιουργεί ένα έλλειμμα πίεσης (pressure gradient) κατά μήκος της επιφάνειας της. Αυτό έχει σημασία σε οφθαλμικές παθήσεις, που η πίεση από τη μια ή την άλλη πλευρά της lamina cribrosa είναι παθολογικά υψηλή ή/και παθολογικά χαμηλή. Σε αυτές τις περιπτώσεις επηρεάζεται η φυσιολογία των νευρικών ινών του οπτικού νεύρου και η αξοπλασμική ροή. Το έλλειμμα πίεσης δεν εξαρτάται μόνο από τις πιέσεις εκατέρωθεν της στιβάδας αλλά και από το πάχος της στιβάδας καθώς η πίεση ελαττώνεται σταδιακά από την μια πλευρά στην άλλη. Συγκεκριμένα το λεπτό πάχος θεωρείται πιο ευαίσθητο στις πιεστικές βλάβες και μπορεί να αποτελέσει το ιστολογικό αποτέλεσμα προχωρημένης γλαυκωματικής βλάβης, ανεξάρτητα από το επίπεδο της ενδοφθάλμιας πίεσης, γι' αυτό αξιολογείται ως παράγοντας κινδύνου για την εξέλιξη του γλαυκώματος[18].



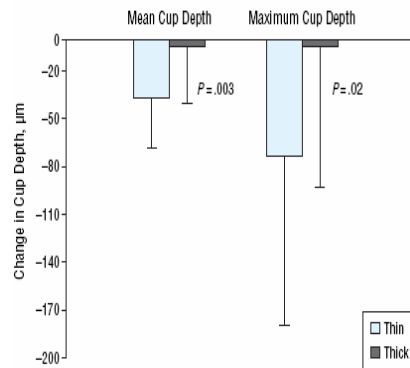
Εικόνα 21: Γλαυκωματική κοίλανση του οπτικού δίσκου.

Πρόσφατη έρευνα[19] έδειξε, ότι το λεπτό πάχος της lamina cribrosa σε αντιστοιχία με λεπτό πάχος κερατοειδούς, απεικονίζει διαφορές στις βιομηχανικές της ιδιότητες, σε σχέση με παχύ κερατοειδή- lamina cribrosa. Με συνεστιακή laser οφθαλμοσκόπηση μετρήθηκε η κίνηση της lamina cribrosa μετά από δεδομένη ελάττωση της ενδοφθάλμιας πίεσης. Έτσι λεπτό πάχος lamina cribrosa παραπέμπει σε μεγαλύτερη ευενδοτότητα (μικρότερη rigidity) και επομένως μετατόπιση της μπροστά, σε αυξομειώσεις της ΕΟΠ, λόγω ημερήσιας διακύμανσης ή θεραπευτικής αγωγής, με επακόλουθη βλάβη στους νευράξονες. Η ευενδοτότητα αυτή προκαλεί βαθμιαία αγγειακές βλάβες

και πίεση των τριχοειδών, που διέρχονται των πόρων με αποτέλεσμα, η ελάττωση της ενδοφθάλμιας πίεσης και η μετατόπιση της lamina cribrosa να μην αυξάνει την αιματική ροή στην κεφαλή του οπτικού νεύρου, αύξηση, που παρατηρείται σε ασθενείς με παχύ κερατοειδή-lamina cribrosa και αποτελεί καλό προγνωστικό παράγοντα για τη θεραπεία του γλαυκώματος.

Στην έρευνα αυτή οι εξεταζόμενοι, υπερτονικοί και γλαυκωματικοί, διακρίθηκαν σε δυο ομάδες με βάση το πάχος του κερατοειδή. Τα αποτελέσματα των εξετάσεων έδειξαν ότι υπερτονικοί και γλαυκωματικοί ασθενείς, με λεπτότερο κερατοειδή παρουσίασαν μεγαλύτερη μετατόπιση της lamina cribrosa και μικρότερη βελτίωση της αιμάτωσης του νευροαισθητηριακού χείλους, μετά από ελάττωση της πίεσης, σε σχέση με την ομάδα με μεγαλύτερο πάχος κερατοειδή.

Με βάση τα παραπάνω ασθενείς, που παρουσιάζουν μεγάλη κινητικότητα της lamina cribrosa ή ελαττωμένη αγγειακή απάντηση σε ελάττωση της ΕΟΠ, πιθανό να βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο εξέλιξης του γλαυκώματος και να χρειάζονται πιο επιθετικές ή εναλλακτικές θεραπείες.

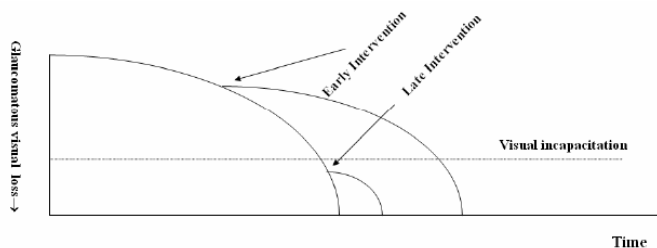


Εικόνες 22: Οι αλλαγές στην κοίλωση του δίσκου στις ομάδες των εξεταζομένων με βάση το CCT.

(Lesk, M.R., A.S. Hafez, and D. Descovich, *Relationship between central corneal thickness and changes of optic nerve head topography and blood flow after intraocular pressure reduction in open-angle glaucoma and ocular hypertension*. Arch Ophthalmol, 2006. **124**(11): p. 1568-72).

4. Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΙΜΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΤΟΥ ΓΛΑΥΚΩΜΑΤΟΣ

Το γλαύκωμα χαρακτηρίζεται από απόπτωση της στιβάδας των νευρικών ινών των γαγγλιακών κυττάρων του αμφιβληστροειδούς (RNFL), εξαιτίας κυρίως της αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης. Οι αλλοιώσεις, που προκαλούνται στον νευροαισθητηριακό χιτώνα του αμφιβληστροειδούς δεν αποκαθίστανται καθώς ο νευρικός ιστός, λόγω απόλυτης εξειδίκευσης δεν αναπαράγεται. Έτσι καθίσταται επιτακτική η ανάγκη για πρώιμη διάγνωση των γλαυκωματικών αλλοιώσεων και έναρξη θεραπείας στα αρχικά στάδια της νόσου. “ Eyes that have a field defect at the start of the treatment are more likely to progress to blindness than are eyes in which treatment is started... with no field defect”[20]. Το γεγονός αυτό αποτελεί πρόκληση για την σύγχρονη αντιμετώπιση των γλαυκωμάτων δεδομένου, ότι η εμφάνιση του γλαυκώματος ανοιχτής γωνίας στα αρχικά στάδια είναι ασυμπτωματική, συχνά δεν συνοδεύεται από πόνο ή άλλα συμπτώματα, ενώ καθώς εξελίσσεται, ο ασθενής παρατηρεί μείωση της όρασης, που οδηγεί σε έλλειμμα του οπτικού πεδίου και απώλεια όρασης. Αυτό έχει, ως αποτέλεσμα οι ασθενείς να ζητούν βοήθεια, όταν η βλάβη έχει εγκατασταθεί, καθώς η βλάβη στη θηλή του οπτικού νεύρου προηγείται των περιμετρικών ελλειμμάτων ή μετά από τυχαία μέτρηση αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης. Για τον λόγο αυτό, η πρώιμη διάγνωση του γλαυκώματος και η έναρξη θεραπείας διατηρεί την οπτική οξύτητα του ασθενούς σε ικανοποιητικά επίπεδα μέχρι το τέλος της ζωής του και ελαττώνει την πιθανότητα να οδηγηθεί ο ασθενής σε τύφλωση.



Εικόνα 23: Απώλεια των οπτικών πεδίων με το χρόνο, σε πρώιμη και όψιμη θεραπευτική παρέμβαση. (Ευστάθιος Δετοράκης, Περιμετρία-Οπτικά πεδία, Φυσιολογική Οπτική και Όραση II 2006-2007. Μεταπτυχιακό Οπτική και Όραση).

Στην προσπάθεια αυτή συμβάλλουν οπωσδήποτε η προληπτική ιατρική με μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης στο γενικό πληθυσμό, η κατάλληλη ενημέρωση για το γλαύκωμα, ιδιαίτερα στο οικογενειακό περιβάλλον ασθενών με γλαύκωμα καθώς και οι σύγχρονες διαγνωστικές μέθοδοι.

Στην συνέχεια και με βάση τα παραπάνω, θα γίνει μελέτη της σχέσης μιας ομάδας παραμέτρων, μεταξύ τριών ομάδων εξεταζομένων, την ομάδα ελέγχου, την ομάδα ασθενών με προπεριμετρικό γλαύκωμα (GS) και την ομάδα των πρώιμων γλαυκωματικών ασθενών (EMG), με σκοπό την εξαγωγή χρήσιμων συμπερασμάτων για την πρόιμη διάγνωση του γλαυκώματος. Στις παραμέτρους αυτές περιλαμβάνονται η τιμή της ενδοφθάλμιας πίεσης (GAT-DCT), το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς, το αξονικό μήκος του βολβού, ο δείκτης pattern standard deviation, η μέση τιμή του ολικού πάχους του αμφιβληστροειδούς στην ωχρά, σε διάμετρο σάρωσης 6,0mm, η μέση τιμή του πάχους της στιβάδας των νευρικών ιών στην ωχρά, σε διάμετρο σάρωσης 3,4mm και ο λόγος του πάχους των δυο τελευταίων.

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

5. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Ένας αριθμός 35 εξεταζομένων (70 οφθαλμοί) συμμετείχαν σε αντιπροσωπευτική μελέτη που πραγματοποιήθηκε μετά από συγκατάθεση τους, στο διάστημα μεταξύ Σεπτεμβρίου 2007 και Δεκεμβρίου 2007 στα εξωτερικά ιατρεία και το τμήμα βυθού της Πανεπιστημιακής Οφθαλμολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Περιφερειακού Νοσοκομείου Ηρακλείου.

Όλοι οι εξεταζόμενοι υποβλήθηκαν σε πλήρη οφθαλμολογικό έλεγχο, συμπεριλαμβανομένου ιατρικού, οφθαλμολογικού και οικογενειακού ιστορικού, έλεγχος της οπτικής οξύτητας, εξέταση στη σχισμοειδή λυχνία, μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης, έλεγχος των οπτικών πεδίων, παχυμετρία, βιομετρία, στέreo-βιομικροσκόπηση της κεφαλής του οπτικού νεύρου και NFL και οπτική τομογραφία συνοχής (OCT).

Οι εξεταζόμενοι διακρίθηκαν σε 3 ομάδες, normal subjects, glaucoma suspects και early manifest glaucoma patients.

Η πρώτη ομάδα χρησιμοποιήθηκε ως ομάδα ελέγχου και περιλάμβανε υγιείς ενήλικες χωρίς ιστορικό ενδοφθάλμιας πίεσης >21 mmHg, χωρίς οικογενειακό ιστορικό γλαυκώματος, φυσιολογική εικόνα οπτικού δίσκου και φυσιολογικά ευρήματα από την εξέταση των οπτικών πεδίων. Ως φυσιολογική εικόνα του οπτικού δίσκου ορίστηκε η συμμετρία cup to disk ratio $< 0,5$ με ομοιόμορφο νευροαισθητηριακό χείλος (neuroretinal rim) ενώ για τα οπτικά πεδία, η παρουσία λιγότερων από 3 παρακαίμενων γειτονικών σημείων στην ίδια πλευρά του οριζώντιου μεσημβρινού, με στατιστική σημαντικότητα ($P < 0,05$), όπως εμφανίζονται στο Pattern standard deviation γράφημα

Στους εξεταζόμενους με προπεριμετρικό γλαύκωμα συμπεριλαμβάνονται ασθενείς υποψία γλαυκώματος (glaucoma suspects) και με οφθαλμική υπερτονία. Οι υπερτονικοί ασθενείς παρουσίαζαν ΕΟΠ >21 mmHg, και κεντρικό πάχος κερατοειδούς, με τιμές, που μπορούσαν να ποικίλουν, με φυσιολογική εμφάνιση οπτικού δίσκου. Οι ύποπτοι γλαυκωματικοί ασθενείς εμφάνιζαν κάποια ή όλα από τα παρακάτω χαρακτηριστικά, ΕΟΠ <21 mmHg, CCT $\geq 520\mu\text{m}$, ασυμμετρία cup to disk ratio $>0,2$, πρώιμες γλαυκωματικές αλλοιώσεις, όπως λέπτυνση (ISNT) και στένωση του νευροαισθητηριακού χείλους (notching). Όλοι οι εξεταζόμενοι είχαν φυσιολογικά οπτικά πεδία, όπως η ομάδα ελέγχου.

Στην ομάδα των ασθενών με πρωτοεμφανιζόμενο γλαύκωμα (early manifest glaucoma) οι εξεταζόμενοι παρουσίαζαν κάποια ή όλα από τα παρακάτω χαρακτηριστικά, οικογενειακό ιστορικό γλαυκώματος, ΕΟΠ <21 mmHg, με τιμές κοντά στις τιμές πίεσης στόχου (υπό θεραπεία), ελλείμματα από τα οπτικά πεδία στην μια πλευρά του οριζώντιου μεσημβρινού με την παρουσία 3 ή

περισσότερων παρακείμενων γειτονικών σημείων με ευαισθησία ελαττωμένη κατά 5dB ή 2 και περισσότερα γειτονικά σημεία με ευαισθησία ελαττωμένη κατά 10dB, εμφανείς στενώσεις του νευροαισθητηριακού χείλους σε κάθε τεταρτημόριο (ISNT) σε συμφωνία με τα αντίστοιχα ελλείμματα από τα οπτικά πεδία.

Όλοι οι εξεταζόμενοι ανήκουν στην ηλικιακή ομάδα των 37-70 ετών, (mean= 59,2±9,3 έτη), χωρίς ιστορικό διαβητικής ωχροπάθειας, παρουσίας οιδήματος στην ωχρά, ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς, νευρολογικών νοσημάτων με επίδραση στη νευρική στιβάδα του αμφιβληστροειδούς και στο οπτικό νεύρο, θεραπειών με laser στο βυθό του οφθαλμού και λοιπών ενδοφθάλμιων χειρουργικών επεμβάσεων καθώς και διαθλαστικών επεμβάσεων, παρουσία οιδήματος ή ουλών στον κερατοειδή. Τέλος σε κάθε εξεταζόμενο δεν παρατηρήθηκαν διαφορές, ως προς την εξέλιξη και τη βαρύτητα των γλαυκωματικών αλλοιώσεων, κατά την εξέταση των δυο οφθαλμών.

5.1 Διαδικασία καταγραφής

Η συλλογή των δεδομένων διήρκεσε περίπου 30-40 λεπτά για κάθε ασθενή. Οι μετρήσεις περιλάμβαναν:

5.1.1 - Μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης με το τονόμετρο Goldman. Η τονομέτρηση με το τονόμετρο Goldman είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη στην κλινική πράξη παγκοσμίως. Η μέτρηση της ΕΟΠ από το τονόμετρο Goldman γίνεται με επιπέδωση της επιφάνεια του κερατοειδούς από την κεφαλή του τονομέτρου και έτσι εξαρτάται κάθε φορά από τις φυσικές ιδιότητες του κερατοειδούς.

Στην επιφάνεια του κερατοειδούς ασκούνται φυσικά τρεις δυνάμεις, η δύναμη από το υδατοειδές υγρό του προσθίου θαλάμου F_{iop} , η κερατοειδική δυσκαμψία F_{rig} (η αντίδραση που ασκεί ο κερατοειδής σε κάθε δύναμη, που τείνει να μεταβάλλει το σχήμα του) και η επιφανειακή τάση της δακρυϊκής στιβάδας F_{tear} , που τείνει να επιπεδώσει την επιφάνεια του κερατοειδούς. Λαμβάνοντας υπόψη τις φυσικές δυνάμεις, που ασκούνται στην επιφάνεια του κερατοειδούς κατά την επαφή του με ένα τονόμετρο επιπέδωσης, ισχύει η παρακάτω εξίσωση:

$$F_{iop} + F_{rig} = F_{tear} + F_{ton}$$

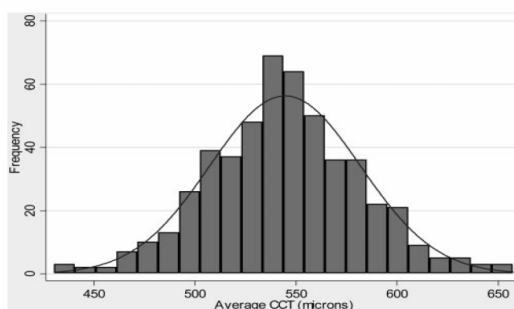
F_{iop} : η δύναμη που ασκείται λόγω της ΕΟΠ

F_{rig} : η δύναμη λόγω της κερατοειδικής δυσκαμψίας

F_{tear} : η επιφανειακή τάση λόγω της δακρυϊκής στιβάδας

F_{ton} : η δύναμη που ασκείται από το τονόμετρο

Τα παραπάνω ήταν γνωστά στους κατασκευαστές του τονομέτρου, Goldmann & Schmidt, οι οποίοι κατασκεύασαν την κεφαλή του τονομέτρου με τέτοιο τρόπο, ώστε να προκαλείται επιπέδωση σε περιοχή ακτίνας $R=1,53\text{mm}$ (διάμετρος $3,06\text{mm}$) και εμβαδού $E = \pi \cdot r^2 = 3,14 \cdot (1,53)^2 = 7,35 \text{mm}^2$. Σε αυτές τις συνθήκες, οι δυνάμεις της κερατοειδικής δυσκαμψίας και της επιφανειακής τάσης της δακρυϊκής στιβάδας αλληλοεξουδετερώνονται $F_{\text{rig}} = F_{\text{cap}}$. Επομένως η πίεση, που ασκείται εξωτερικά από την κεφαλή του τονομέτρου ισούται με την ΕΟΠ, σύμφωνα με τον νόμο Imbert-Fick, ο οποίος αναφέρει, ότι η πίεση P μέσα σε μια σφαίρα ισούται με το κλάσμα της δύναμης F που χρειάζεται για να επιπεδωθεί ένα τμήμα της σφαίρας, προς το εμβαδόν της επιφάνειας A του τμήματος που επιπεδώνεται. $P = \frac{F}{A}$ και ο οποίος αποτελεί και την αρχή λειτουργίας του τονομέτρου.

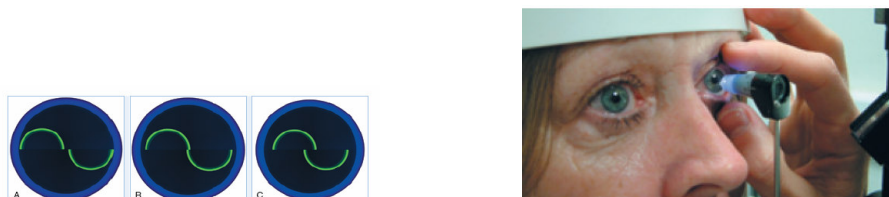


Εικόνα 24: Κατανομή του κεντρικού πάχους του κερατοειδούς στο γενικό πληθυσμό.

Οι υπολογισμοί των Goldmann & Schmidt έγιναν με την παραδοχή, ότι ο μέσος όρος του κεντρικού πάχους του κερατοειδούς στο γενικό πληθυσμό είναι $520 \mu\text{m}$. Γνώριζαν βέβαια, ότι μεγάλες αποκλίσεις από αυτή την τιμή θα επηρέαζαν την ακρίβεια του οργάνου και θα δημιουργούσαν ασυμφωνία ανάμεσα στην ΕΟΠ, που μετράει το τονόμετρο και την πραγματική πίεση. Μια αξιοσημείωτη περίπτωση ασθενούς έχει αναφερθεί στη βιβλιογραφία, ο οποίος είχε κεντρικό πάχος κερατοειδούς $900\mu\text{m}$, σχεδόν διπλάσια τιμή από αυτή που χρησιμοποίησαν οι δυο ερευνητές. Σε αυτή την περίπτωση η άμεση μέτρηση της ΕΟΠ με παρακέντηση του προσθίου θαλάμου έδωσε χαμηλή τιμή πίεσης 11mmHg ενώ η ταυτόχρονη μέτρηση με το τονόμετρο Goldmann ήταν 35mmHg .

Με βάση τα παραπάνω, το τονόμετρο επιπέδωσης υπολογίζει την ΕΟΠ χρησιμοποιώντας τις μέσες τιμές του κεντρικού πάχους του κερατοειδή και της ελαστικότητας του ιστού, αγνοώντας για την ιδιαιτερότητα στον γενικό πληθυσμό. Στην πραγματικότητα όμως, η μεταβλητότητα του πάχους του κερατοειδούς αποτελεί πηγή σφάλματος για τον υπολογισμό της ΕΟΠ με το τονόμετρο Goldman. Παχύτεροι κερατοειδείς απαιτούν μεγαλύτερη δύναμη επιπέδωσης για τον υπολογισμό της ΕΟΠ και υπερεκτιμούν την τιμή της ΕΟΠ, ενώ λεπτότεροι κερατοειδείς απαιτούν μικρότερη

δύναμη με αποτέλεσμα να υποεκτιμούν την τιμή της ΕΟΠ. Συγκεκριμένα έχει υπολογιστεί, ότι για κάθε 10 μ m μεταβολής πάχους του κερατοειδούς, η ΕΟΠ παρουσιάζει μεταβολή, που μπορεί να κυμαίνεται από 0,11 mmHg -0,71 mmHg. Ένα ιδανικό τονόμετρο θα μπορούσε να μετράει την πραγματική ΕΟΠ με ακρίβεια, διάρκεια, μη επεμβατικά, ανεξάρτητα από το πάχος και την ελαστικότητα του κερατοειδούς και ταυτόχρονα να διατηρεί την ευκολία στην καθημερινή χρήση[21].



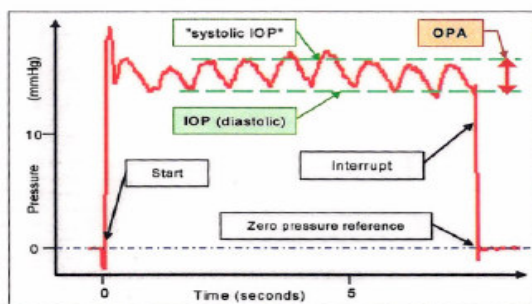
Εικόνα 25: Μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης από το τονόμετρο Goldman

Κατά την τονομέτρηση εφαρμόζεται τοπική αναισθησία και χρώση του κερατοειδή με φλουορεσεΐνη. Ακολούθως η κεφαλή του τονομέτρου τοποθετείται στο ύψος του κερατοειδή με τη χρήση της σχισμοειδούς λυχνίας. Με την επαφή, το πρίσμα εφάπτεται στο κέντρο του κερατοειδή και κατά την επισκόπηση με το φίλτρο του μπλε του κοβαλτίου ο εξεταστής παρατηρεί δυο ημικύκλια που έχουν το ίδιο μέγεθος. Η εικόνα αυτή αντιστοιχεί στην πίεση, που απαιτείται για την επιπέδωση της επιφάνειας του κερατοειδούς και στην τιμή της ΕΟΠ. Έγιναν τρεις μετρήσεις πίεσης για τον κάθε οφθαλμό.

5.1.2 -Μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης με το τονόμετρο Pascal. Η δυναμική περιμετρική τονομετρία αντιπροσωπεύει μια εν δυνάμει νέα τεχνολογία για την μη επεμβατική και ακριβή μέτρηση της ΕΟΠ, ανεξάρτητα από το πάχος και την ελαστικότητα του κερατοειδούς. Προσφέρει την συνεχή μέτρηση της ΕΟΠ, με την εφαρμογή μιας ανεπαίσθητης συνεχούς δύναμης $F=9,81\text{mN}$ [22]. Αυτό επιτυγχάνεται με ένα πιεζοηλεκτρικό αισθητήρα συχνότητας 100 Hz, ο οποίος ενσωματώνεται στο τονόμετρο και εφάπτεται στην επιφάνεια του κερατοειδούς, ελαχιστοποιώντας την παραμόρφωση στην επιφάνεια επαφής. Συγκεκριμένα το τονόμετρο λαμβάνει περισσότερες από 100 μετρήσεις της ΕΟΠ σε ένα δευτερόλεπτο, μετρώντας τις διακυμάνσεις της ΕΟΠ καθ' όλη τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου και υπολογίζοντας ψηφιακά τη μέση ΕΟΠ. Ταυτόχρονα γίνεται μέτρηση του πλάτους του οφθαλμικού παλμού (OPA, ocular pulse amplitude). Η μέτρηση του OPA είναι ενδεικτική της χοριοειδικής κυκλοφορίας και αντικατοπτρίζει την οφθαλμική αιματική ροή ανταποκρινόμενη στον καρδιακό παλμό συναρτήσει του χρόνου[23].

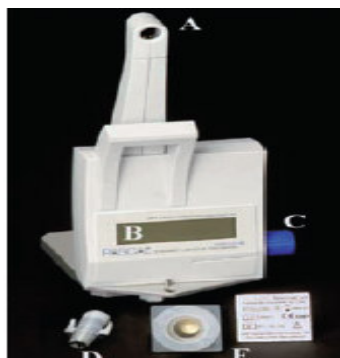
$$OPA = IOP_{systolic} - IOP_{diastolic}$$

Η ελάττωση της οφθαλμικής αιματικής ροής στις στιβάδες του αμφιβληστροειδή μπορεί να συνδέεται με υποξία και κυτταρικό θάνατο γεγονός που συμβάλλει στην εμφάνιση ασθενειών όπως το γλαύκωμα



Εικόνα 26: Η διακύμανση της ΕΟΠ και το πλάτος του οφθαλμικού παλμού (OPA), στη διάρκεια του καρδιακού κύκλου.

Το τονόμετρο Pascal αποτελείται από ένα αισθητηριακό βραχίονα, μια οθόνη υγρών κρυστάλλων LCD, με ένα κουμπί για τη βαθμονόμηση και μια αισθητηριακή κεφαλή, που καλύπτεται από αισθητηριακό κάλυμμα. Το κάλυμμα αυτό χρησιμοποιείται για τις μετρήσεις μιας ημέρας, μετά αντικαθίσταται.



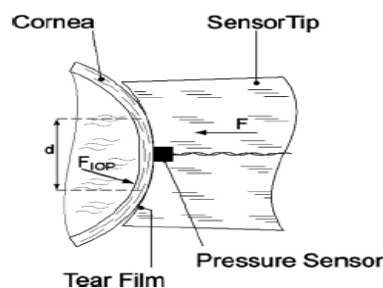
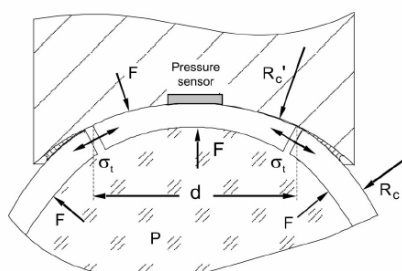
mmHg:	IOP	19.4
Q=1	OPA	3.2

Εικόνα 27: Τα χαρακτηριστικά του τονομέτρου Pascal.

Η λειτουργία του τονομέτρου Pascal[24] στηρίζεται στο γεγονός, ότι η δύναμη η οποία ασκείται στην επιφάνεια του κερατοειδούς από την κεφαλή του τονομέτρου ισούται με τη δύναμη λόγω της ΕΟΠ. Αυτό σημαίνει, ότι αποδεχόμαστε ότι ο κερατοειδής είναι σφαιρικός και αποτελείται από ελαστικό υλικό, ευένδοτο στις παραμορφώσεις, ενώ η κερατοειδική δυσκαμψία θεωρείται αμελητέα.

Επομένως $F_{iop} = F_{ion}$. Μια ιδεατή κατασκευή, που μπορεί να πληροί τις παραπάνω προϋποθέσεις αντιστοιχεί σε ένα εκμαγείο ρητίνης που καλύπτει μια σφαίρα. Στην περίπτωση αυτή η δύναμη που ασκείται από το εσωτερικό της σφαίρας ισούνται με τις δύναμη, που ασκεί εξωτερικά η ρητίνη στη σφαίρα. Αν αντικαταστήσουμε την σφαίρα με τον οφθαλμικό βολβό και ένα μέρος του τοιχώματος της ρητίνης με την κεφαλή του τονομέτρου με τον αισθητήρα πίεσης, ο αισθητήρας πίεσης θα μετράει πίεση P, η οποία αντιστοιχεί στην ΕΟΠ καθώς η κεφαλή του τονομέτρου έχει καμπυλωτή επιφάνεια και κυλινδρικά άκρα, που εφάπτονται σχεδόν τέλεια με την επιφάνεια του κερατοειδούς. Επειδή όμως, όπως φαίνεται στο σχήμα η διάμετρος της κεφαλής είναι μεγαλύτερη από αυτή του κερατοειδούς, η επαφή μεταξύ κερατοειδούς και κεφαλής του τονομέτρου διατηρείται τέλεια για μια απόσταση ή διάμετρο d, η οποία αντιστοιχεί στην περιοχή τέλει επαφής και η οποία αναφέρεται ως area of contour matching. Πέρα από αυτή την περιοχή, η διαφορά στην διάμετρο των δυο επιφανειών δημιουργεί δυνάμεις τάσεως στα σημεία επαφής. Εφόσον ο πιεζοηλεκτρικός αισθητήρας διαθέτει διάμετρο μικρότερη από τη διάμετρο d, μετράει συνεχώς πίεση ίση με την ΕΟΠ, ανεξάρτητα με τις αλλαγές που μπορεί να γίνουν στη διάμετρο και το πάχος του κερατοειδούς.

Η κεφαλή του τονομέτρου έχει ακτίνα καμπυλότητας 10,5mm και διάμετρο επαφής με τον κερατοειδή d=7,0 mm. Οι διαστάσεις του πιεζοηλεκτρικού στοιχείου στο κέντρο της επιφάνειας είναι 1mm*1mm, ορίζοντας μια ευαίσθητη περιοχή διαμέτρου 1,7 mm. Το κάλυμμα tip, που χρησιμοποιείται στην κεφαλή αποτελείται από σιλικόνη πάχους 20 μm.

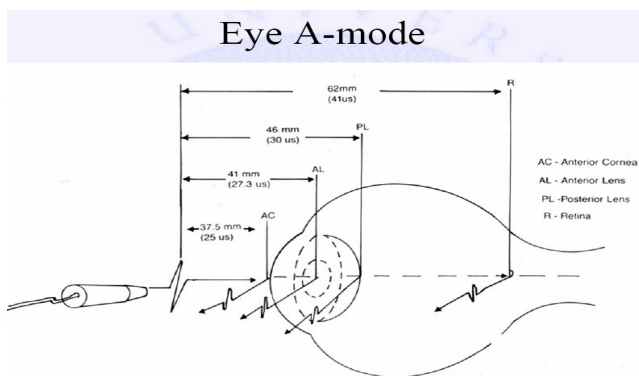


Εικόνες 28-29: Αρχή λειτουργίας τονομέτρου Pascal

Κατά την τονομέτρηση εφαρμόζεται τοπική αναισθησία, η κεφαλή του τονομέτρου τοποθετείται στο ύψος του κερατοειδή με τη χρήση σχισμοειδούς λυχνίας και γίνεται δυναμική μέτρηση της ΕΟΠ για μερικά δευτερόλεπτα με τη βοήθεια πιεζοηλεκτρικού αισθητήρα, που προκαλεί την ελάχιστη παραμόρφωση στην επιφάνεια του κερατοειδή. Με τον τρόπο αυτό εμφανίζονται στην οθόνη οι τιμές της ΕΟΠ και της παλμικής της αυξομείωσης (ΟΡΑ), που οφείλεται στον καρδιακό κύκλο. Η ποιότητα των μετρήσεων Q ήταν η καλύτερη δυνατή (Q=1 ή Q=2), ως γνωστό για Q>3 η μέτρηση θεωρείται φτωχής ποιότητας και είναι καλό να επαναλαμβάνεται. Έγιναν τρεις μετρήσεις καλής ποιότητας για κάθε οφθαλμό.

5.1.3 - Μέτρηση της ελάχιστης τιμής του κεντρικού πάχους του κερατοειδούς με το Ocuscan RxP measuring system (ultrasonic pachymetry). Κατά τη παχυμετρία γίνεται ενστάλαξη κολλυρίου Alcaine 0,5% για τοπική αναισθησία και καταγράφεται η ελάχιστη τιμή ενός αριθμού 10 τιμών του CCT που λαμβάνονται με ελάχιστη τυπική απόκλιση 1-3μm πάχους. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιείται 20MHz transducer-probe με ανάλυση $\pm 1\mu\text{m}$ και ακρίβεια $\pm 5\mu\text{m}$.

5.1.4 -Μέτρηση της μέσης τιμής του προσθοπίσθιου μήκους του βολβού (αξονικό μήκος) με το Ocuscan RxP measuring system (Alcon). Η υπερηχογραφία αποτελεί διαγνωστική δυνατότητα της σύγχρονης οφθαλμολογίας αλλά αποτελεί μια από τις παλαιότερες διαγνωστικές μεθόδους της Ιατρικής. Οι υπέρηχοι είναι ήχοι συχνότητας πάνω από 20 KHz, που είναι η ανώτερη φυσιολογική συχνότητα που μπορεί να γίνει αντιληπτή από το ανθρώπινο αυτί. Τα ηχητικά κύματα είναι μηχανικά και σχηματίζονται από την ταλάντωση των σωματιδίων του μέσου μέσα στο οποίο διαδίδονται. Με αυτό τον τρόπο μπορούν να διαδίδονται, να απορροφώνται, να διαθλώνται και να ανακλώνται ανάλογα με τη φύση των μέσων που διαδίδονται. Τα ηχητικά κύματα δηλαδή υφίστανται αλλοιώσεις κατά τη διάδοσή τους, λόγω της μεταβολής της ενέργειας καθώς το κύμα μπορεί να εισέρχεται και να εξέρχεται από διαφορετικά ηχητικά μέσα. Στον άνθρωπο τα ηχητικά κύματα είναι διαμήκη, δηλαδή τα μόρια του μέσου διάδοσης πάλλονται κατά την διεύθυνση διάδοσης του κύματος στους ιστούς. Με αυτόν τον τρόπο σχηματίζουν εναλλασσόμενα πυκνώματα και αραιώματα των μορίων του μέσου διάδοσης. Η ταχύτητα μετάδοσης των υπερήχων εξαρτάται από την ελαστικότητα και την πυκνότητα του μέσου μέσα στο οποίο διαδίδονται. Στο υδατοειδές υγρό η ταχύτητα μετάδοσης είναι 1532m/sec, ενώ στον κρυσταλλοειδή φακό 1640m/sec. Η εξίσωση που περιγράφει τη σχέση που συνδέει την ταχύτητα με το μήκος κύματος και την συχνότητα των κυμάτων είναι $U = \lambda * \nu$.

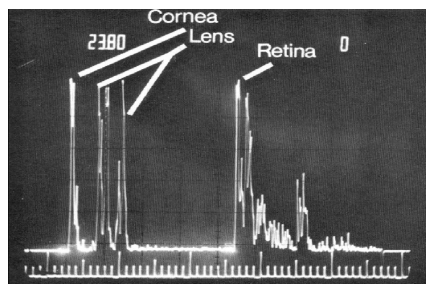


Εικόνα 30: Σχηματική απεικόνιση της A-υπερηχογραφίας

Η παραγωγή των υπερήχων στηρίζεται στο πιεζοηλεκτρικό φαινόμενο. Αυτό παρατηρείται σε ορισμένα υλικά, που έχουν την δυνατότητα να παράγουν ηλεκτρική τάση όταν υφίστανται

μηχανική παραμόρφωση ή ηλεκτρική διέγερση. Έτσι για παράδειγμα η μηχανική πίεση σε ένα κρύσταλλο (χαλαζίας), προκαλεί ηλεκτρική τάση, παραμόρφωση του κρυστάλλου και παραγωγή παλμικής κίνησης δηλαδή μηχανικών κυμάτων (υπερήχοι). Ένα στοιχείο, που παράγει υπερήχους ονομάζεται πιεζοηλεκτρικός μετατροπέας και περιέχει ένα τμήμα υλικού με πιεζοηλεκτρικές ιδιότητες. Επιπλέον το στοιχείο αυτό έχει την ικανότητα να απορροφά ηχητικά κύματα που φτάνουν σε αυτό μέσω ανάκλασης.

Η βιομετρία αποτελεί την Α- υπερηχογραφία καταμέτρησης του αξονικού μήκους του βολβού και των ενδιάμεσων μορφωμάτων. Χρησιμοποιεί μια πηγή υπερήχων (μεταλλάκτης), που εκπέμπει μια ηχητική δέσμη κατά μήκος του προσθοπίσθιου άξονα του βολβού. Καθώς το ηχητικό σήμα διέρχεται από τα διαθλαστικά μέσα του οφθαλμού, προσπίπτει σε αυτά, ανακλάται και επιστρέφει πίσω στην πηγή. Με αυτό τον τρόπο λαμβάνονται επάρματα, τα οποία αντιστοιχούν στις διάφορες ανατομικές δομές του βολβού. Όσο πιο δεξιά βρίσκεται η θέση των επαρμάτων στο διάγραμμα, ανάλογη είναι και η απόστασή τους από την πηγή. Το ύψος των επαρμάτων είναι ανάλογο της έντασης των ανακλώμενων ηχητικών κυμάτων, ενώ η απόσταση μεταξύ τους παριστάνει το χρόνο, που απαιτείται από το ηχητικό σήμα να διανύσει την απόσταση αυτή και να επιστρέψει στην πηγή. Γνωρίζοντας την ταχύτητα διάδοσης των υπερήχων στα διάφορα στοιχεία του οφθαλμού μπορούμε να υπολογίσουμε την απόσταση μεταξύ δυο επαρμάτων και το αξονικό μήκος του βολβού.



Εικόνες 31-32: Η διαδικασία και η γραφική απεικόνιση της βιομετρίας

Στην βιομετρία προκαλούμε τοπική αναισθησία στο κερατοειδή με ενστάλαξη κολλυρίου Alcaine 0,5%. Στη συνέχεια μετράμε 10 διαδοχικές τιμές αξονικού μήκους με τη βοήθεια ενός 10MHz transducer-probe και λαμβάνουμε τον μέσο όρων αυτών με ακρίβεια 0,1mm.

5.1.5 Έλεγχος των οπτικών πεδίων με το σύστημα Humphrey Allergan Field Analyser και το πρόγραμμα (30-2), που ελέγχει 76 σημεία, που απέχουν μεταξύ τους 6° , σε πεδίο 30° .

Οπτικό πεδίο είναι ο χώρος, που μπορεί να αντιληφθεί ο ακίνητος οφθαλμός, όταν προσηλώνει κατευθείαν μπροστά. Με το οπτικό πεδίο εξετάζουμε την λειτουργικότητα του αμφιβληστροειδούς και των νευρικών οδών, που οδηγούν τα οπτικά ερεθίσματα από τον αμφιβληστροειδή στον οπτικό φλοιό. Στην κλινική πράξη εξετάζεται το οπτικό πεδίο κάθε οφθαλμού χωριστά. Τα περιφερικά όρια για κάθε οφθαλμό είναι 60⁰ ρινικά, 100⁰ κροταφικά, 60⁰ προς τα άνω και 75⁰ προς τα κάτω.

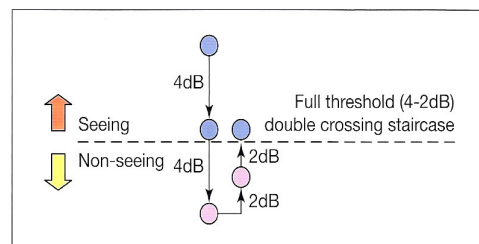
Οι μέθοδοι ελέγχου των οπτικών πεδίων περιλαμβάνουν:

- δοκιμασία κατ' αντιπαράθεση
- περιμετρία: στατική και κινητική περιμετρία
- εξέταση με τον χάρτη Amsler, γίνεται έλεγχος του κεντρικού οπτικού πεδίου.

Στο ερευνητικό πρωτόκολλο, η μέτρηση του οπτικού πεδίου έγινε με στατική αυτοματοποιημένη περιμετρία SAP. Η περιμετρία είναι η καταγραφή της ευαισθησίας των περιοχών του αμφιβληστροειδή στα οπτικά ερεθίσματα, η οποία γίνεται με τη χρήση φωτεινών στόχων. Στην στατική αυτοματοποιημένη περιμετρία, ο ασθενής κάθεται μπροστά σε ένα φωτισμένη ημικύκλια οθόνη, πάνω στην οποία προβάλλονται για 15 λεπτά περίπου, φωτεινοί στόχοι, οι οποίοι έχουν διαφορετική φωτεινή ένταση και θέση κάθε φορά. Για τη σωστή διεξαγωγή της εξέτασης ο ασθενής καλείται να εστιάσει στο κέντρο του ημικύκλιου και να αναγνωρίσει τους στόχους που προβάλλονται. Με τη συγκεκριμένο πρόγραμμα (30-2) ελέγχονται 76 σημεία που απέχουν μεταξύ τους 6⁰, σε πεδίο 30⁰.



Εικόνα 33: Humphrey Allergan Field Analyser.



Εικόνα 34: Καθορισμός της ουδού στα οπτικά πεδία.

Είναι γνωστό, πως η ευαισθησία του αμφιβληστροειδή αυξάνεται στα φωτεινά ερεθίσματα από την ωχρά προς την περιφέρεια. Στη αυτόματη περιμετρία η μέθοδος, που χρησιμοποιήθηκε είναι ο προσδιορισμός της ουδού για καθένα από τα ελεγχόμενα σημεία του οπτικού πεδίου (threshold tests).

Η ουδός προσδιορίζει την ελάχιστη ποσότητα ενός ερεθίσματος, ώστε να γίνει αντιληπτό. Στην Humphrey περιμετρία ο προσδιορισμός της ουδού γίνεται με αυξομείωση της έντασης του

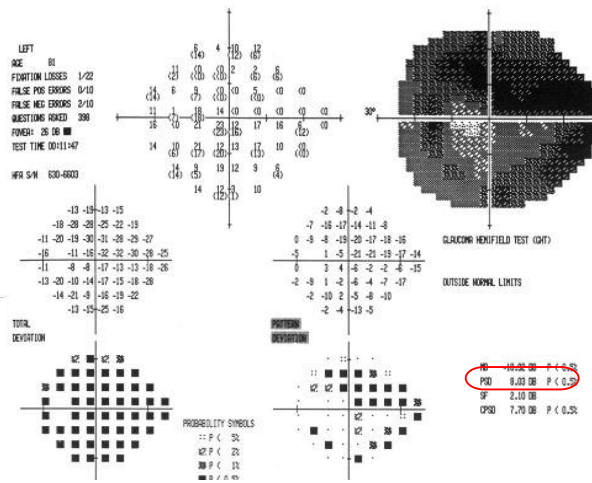
προβαλλόμενου ερεθίσματος, μέσα σε μια οριακή περιοχή, που άλλοτε τα ερεθίσματα αυτά γίνονται αντιληπτά και άλλοτε όχι (μέθοδος των ορίων). Έτσι αρχικά η ένταση των ερεθισμάτων ελαττώνεται κατά 4dB, μέχρι το ερέθισμα να προσπεράσει την ουδό και να χαθεί από το οπτικό πεδίο και στη συνέχεια η ένταση αυξάνει κατά 2dB μέχρι το ερέθισμα να ξαναγίνει αντιληπτό (seeing to no seeing ακολουθία).

Έτσι για κάθε ένα από τα εξεταζόμενα σημεία του οπτικού πεδίου προσδιορίζεται το ελάχιστο ερέθισμα, που γίνεται αντιληπτό και συγκρίνεται με την ουδό του συγκεκριμένου σημείου σε φυσιολογικά άτομα της ίδιας ηλικίας. Τα αποτελέσματα καταγράφονται μέσω υπολογιστή και απεικονίζονται αριθμητικά και γραφικά. Επίσης παρουσιάζονται οι total deviation και pattern deviation απεικονίσεις.

Στην αριθμητική απεικόνιση καταγράφεται η ουδός σε dB, για κάθε σημείο που εξετάστηκε. Στην γραφική απεικόνιση (grayscale) η ελαττωμένη ευαισθησία παρίσταται με περιοχές γκρι ή μαύρης χροιάς (σχετικά ή απόλυτα σκοτώματα). Εδώ χρειάζεται να αναφερθεί το απόλυτο φυσιολογικό σκότωμα (τυφλή κηλίδα), που αντιστοιχεί στην οπτική θηλή. Στην Total Deviation απεικόνιση παρουσιάζεται η απόκλιση της συγκεκριμένης εξέτασης από αυτή φυσιολογικών ατόμων της ίδιας ηλικίας. Στην Pattern Deviation απεικονίζονται οι ίδιες πληροφορίες με την total deviation, με την διαφορά, ότι βρίσκονται προσαρμοσμένες σε παράγοντες, που μπορεί να ελαττώνουν την ολική ευαισθησία του οπτικού πεδίου, όπως η παρουσία καταρράκτη και η μύση της κόρης (κόρη μικρότερη από 2,5mm δείχνει αναξιόπιστη μέτρηση).

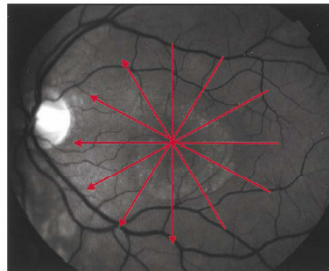
Τέλος καταγράφονται και δυο επιπλέον δείκτες, Mean Deviation και Pattern standard deviation. Ο πρώτος είναι μια μέτρηση της μέσης απόκλισης του συγκεκριμένου οπτικού πεδίου από το ηλικιακά φυσιολογικό και ο δεύτερος φανερώνει πόσο εντοπισμένο είναι το έλλειμμα που υπάρχει στο οπτικό πεδίο.

Κατά τη διάρκεια της έρευνας αξιολογείται ο δείκτης Pattern standard deviation, που παρουσιάζει ειδικότητα στη διάγνωση γλαυκωματικών αλλοιώσεων. Αξιόπιστο οπτικό πεδίο θεωρείται αυτό που εμφανίζει fixation losses σε ποσοστό 33% ή μικρότερο, 10% ή μικρότερο ποσοστό false positives errors και 10% ή μικρότερο ποσοστό false negatives errors.

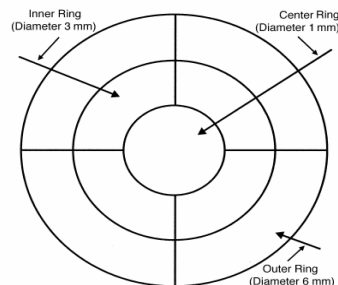


Εικόνα 35: Έκθεση των αποτελεσμάτων της στατικής περιμετρίας.

5.1.6 -Μέτρηση της μέσης τιμής του πάχους του αμφιβληστροειδούς χιτώνα σε διάμετρο 6 mm, πάνω στην ωχρά, με την οπτική συφασική τομογραφία (OCT) χρησιμοποιώντας το πρωτόκολλο σάρωσης Fast Macular Thickness Map και στην συνέχεια το πρωτόκολλο ανάλυσης Retinal Thickness, για διάμετρο 3mm, όπου απεικονίζονται οι μέσοι όροι των τιμών του πάχους της στιβάδας του αμφιβληστροειδούς για κάθε τεταρτημόριο σάρωσης (ανώτερο-κατώτερο-ρινικό-κροταφικό).

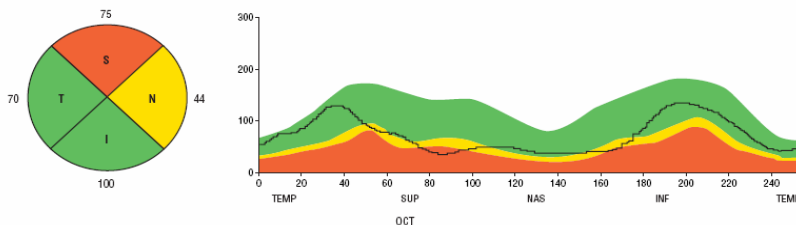


Εικόνα 36: Σάρωση στην περιοχή της ωχράς κηλίδας (OCT).



Εικόνα 37: Απεικόνιση διαμέτρων σάρωσης από πρωτόκολλα σάρωσης (OCT).

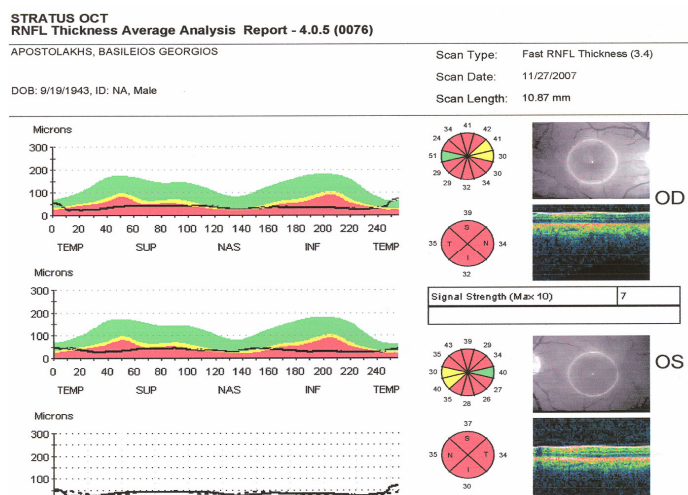
5.1.7 -Μέτρηση της μέσης τιμής του πάχους της στιβάδας των νευρικών ινών πάνω στην ωχρά σε διάμετρο 3,4 mm, με οπτική συμφασική τομογραφία (OCT) χρησιμοποιώντας το πρωτόκολλο σάρωσης Fast RNFL Thickness (3.4) και στην συνέχεια το πρωτόκολλο ανάλυσης RNFL Thickness, όπου απεικονίζονται οι μέσοι όροι των τιμών του πάχους της στιβάδας των νευρικών ινών για κάθε τεταρτημόριο σάρωσης (ανώτερο-κατώτερο-ρινικό-κροταφικό).



Εικόνα 38: Πρωτόκολλο ανάλυσης με χαρτογράφηση της στιβάδας των νευρικών ινών σε τεταρτημόρια (OCT).

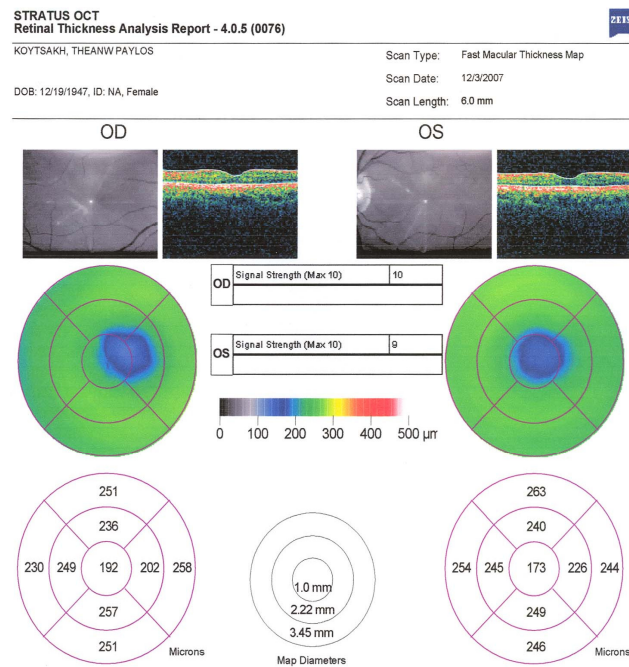
Η μέτρηση του πάχους του αμφιβληστροειδούς και του πάχους της στιβάδας των νευρικών ινών στην ωχρά έγινε με το Stratus OCT 3, version 4 (Carl Zeiss, San Diego, CA). Πριν την μέτρηση έγινε μυδρίαση της κόρης με 0,5% tropicamide και 0,5% phenylephrine και λήφθηκαν 3 μετρήσεις για κάθε περίπτωση. Οφθαλμικές αλοιφές, φλουοροσεΐνη ή άλλες ουσίες χρειάζεται να ξεπλένονται πριν την εξέταση. Οι εξεταζόμενοι υποβάλλονται σε 2 πρωτόκολλα σάρωσης

- Fast retinal NFL thickness scan με 3 διαδοχικές κυκλικές σαρώσεις διαμέτρου 3,4mm πάνω στην ωχρά.



Εικόνα 39: Αποτελέσματα πρωτοκόλλου ανάλυσης του πάχους της στιβάδας των νευρικών ινών (OCT).

- Fast macula thickness scan με 6 γραμμικές σαρώσεις διαφοράς 30° η μια από την άλλη, διαμέτρου 6,0mm πάνω στην ωχρά. Στη συνέχεια, στο πρωτόκολλο ανάλυσης, γίνεται επιλογή της διαμέτρου 3,0mm.



Εικόνα 40: Αποτελέσματα πρωτοκόλλου ανάλυσης του ολικού πάχους του αμφιβληστροειδούς στην ωχρά κηλίδα (OCT).

Η διάρκεια της μετρήσεων δεν ξεπερνά τα 2 λεπτά για κάθε οφθαλμό. Οι τιμές του πάχους που λαμβάνονται είναι ανεξάρτητες από τις οπτικές διαστάσεις του οφθαλμού και υπολογίζονται αυτόματα από τον τομογράφο, έχοντας ως οδηγία σημεία τις στιβάδες έντονης ανακλαστικότητας του μελάγχρου επιθηλίου και της έσω αφοριστικής μεμβράνης. Μετρήσεις οι οποίες είχαν χαμηλή ποιότητα σάρωσης $signal/noise < 40$ db απορρίφθηκαν.

Ακολούθησε ο υπολογισμός του λόγου, της μέσης τιμής του πάχους της στιβάδας των νευρικών ινών (σε διάμετρο 3,4 mm) για κάθε τεταρτημόριο, προς τη μέση τιμή του πάχους του αμφιβληστροειδούς (σε διάμετρο 3,0mm) για το αντίστοιχο τεταρτημόριο.

6. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ*

Την συλλογή των μετρήσεων ακολούθησε η στατιστική ανάλυση των παραμέτρων της πίεσης (GAT-DCT), του κεντρικού πάχους του κερατοειδούς (CCT), του αξονικού μήκους (AL), του PSD, του πάχους της στιβάδας του αμφιβληστροειδούς (macula Thickness), του πάχους της στιβάδας των νευρικών ινών (mNFL Thickness) και του λόγου του πάχους των δυο στιβάδων (Thickness ratio) για τις τρεις ομάδες normal subjects, glaucoma suspects και early manifest glaucoma patients.

Για την αξιολόγηση των μετρήσεων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο SPSS 14.0, ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο πρόγραμμα καταγραφής και επεξεργασίας δεδομένων στις κοινωνικές επιστήμες. Αρχικά έγινε έλεγχος των τιμών των παραμέτρων των τριών ομάδων με 1-Sample Kolmogorov-Smirnov test, για να διαπιστωθεί η κανονικότητα της κατανομής τους. Τα τρία δείγματα (Control, EMG, GS), που εξετάζονται προέρχονται από τρεις διαφορετικούς πληθυσμούς και αποτελούν αντιπροσωπευτικά δείγματα των πληθυσμών αυτών. Για το λόγο, ότι δεν γνωρίζουμε τον μέσο όρο και τις τυπικές αποκλίσεις των εξεταζόμενων παραμέτρων στους τρεις πληθυσμούς, θα γίνει η μελέτη τους έμμεσα, με σύγκριση των μέσων τιμών των αντίστοιχων ανεξάρτητων παραμέτρων στα τρία αντιπροσωπευτικά δείγματα. Στην ανάλυση αυτή συγκρίνεται ο μέσος όρος καθεμιάς παραμέτρου (GAT, DCT, CCT, PSD, AL, Retinal Thickness, mNFL Thickness, Thickness ratio) στα τρία δείγματα

Θεωρητικά η αρχή γίνεται με τη διατύπωση της μηδενικής υπόθεσης (null hypothesis H_0), σύμφωνα με την οποία, για κάθε μετρούμενη μεταβλητή, δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά του μέσου όρου της τιμής της, για τους τρεις πληθυσμούς, από τους οποίους προέρχονται τα τρία δείγματα. Αντίστοιχα η εναλλακτική υπόθεση (alternative hypothesis H_a) αντιπαράκειται στην H_0 και υποστηρίζει ότι τουλάχιστον ένας, από τους τρεις μέσους όρους κάθε μεταβλητής, των τριών πληθυσμών, διαφέρει από τους μέσους όρους της ίδιας μεταβλητής των άλλων δυο πληθυσμών. Μια από τις δυο δηλώσεις πρέπει να αληθεύει. Ως επίπεδο σημαντικότητας του ελέγχου υπόθεσης ορίζεται το 0,05.

Κατά τον ίδιο τρόπο, θα μελετήσω τη συσχέτιση μεταξύ των παραμέτρων, θεωρώντας ως μηδενική υπόθεση, ότι δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των παρατηρούμενων παραμέτρων.

parameter	Control	GS	EMG
Age (mean±SD)	57 ± 8 years	59 ± 9 years	60 ± 9 years

Στο σημείο αυτό και πριν προχωρήσω παρακάτω, χρειάζεται να σημειωθεί ότι, στην περίπτωση που μελετάμε, οι τιμές των μετρούμενων μεταβλητών δεν είναι ανεξάρτητες μεταξύ τους, καθώς οι μετρήσεις έχουν γίνει και στα δυο μάτια κάθε ασθενή (OD,OS) και επομένως ανά δυο οι μετρήσεις κάθε μεταβλητής παρουσιάζουν μια εσωτερική εξάρτηση. Για το λόγο αυτό, θέλοντας, να χρησιμοποιήσω το σύνολο των δεδομένων των μετρήσεων δεξιού και αριστερού οφθαλμού, έγινε ανάλυση σύμφωνα με τη θεωρία των Mixed Models- Random Effects. Στην ανάλυση αυτή γίνεται συγκριτική μελέτη των μετρήσεων λαμβάνοντας υπόψη, την εξάρτηση των μετρήσεων μεταξύ δεξιού και αριστερού οφθαλμού σε κάθε εξεταζόμενο. Επιπλέον σε κάθε πίνακα αποτελεσμάτων συμπεριλαμβάνονται δυο μοντέλα ανάλυσης, το ένα με κριτήριο την ομάδα ελέγχου (Control) και το άλλο με κριτήριο την ομάδα GS, για να γίνει σύγκριση μεταξύ των τριών ομάδων. Ακολουθούν τα αποτελέσματα της ανάλυσης.

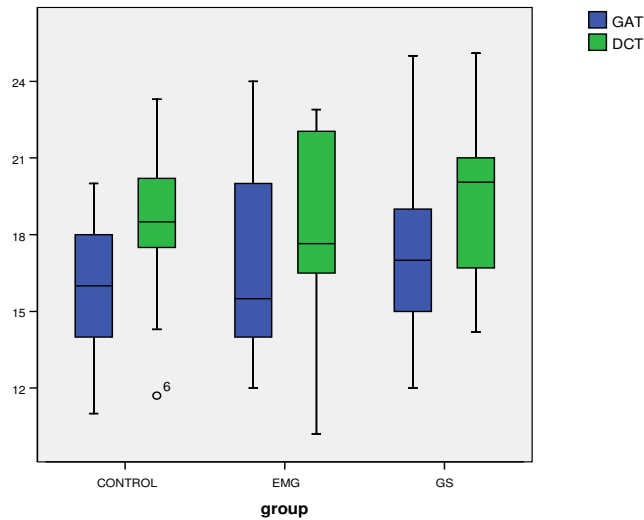
6.1 Αποτελέσματα ανάλυσης για την ενδοφθάλμια πίεση

Parameter GAT	Estimate	Sig	95% Confidence Internal	
			Lower Bound	Upper Bound
Group=(Control-GS)	0,93	0,575	-2,23	3,95
Group=(Control-EMG)	0,36	0,819	-2,83	3,55
Group=(GS-EMG)	0,5	0,723	-2,35	3,35
Fixed Effects	Sig	0,845		

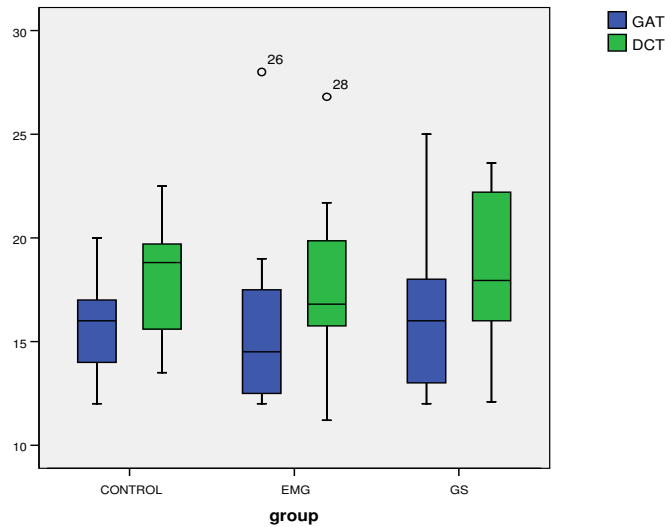
Parameter DCT	Estimate	Sig	95% Confidence Internal	
			Lower Bound	Upper Bound
Group=(Control-GS)	0,84	0,53	-1,86	3,55
Group=(Control-EMG)	0,11	0,93	-2,93	2,7
Group=(GS-EMG)	0,85	0,49	-1,67	3,38
Fixed Effects	Sig	0,761		

parameter	Control		GS		EMG	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS
GAT _(mean±SD)	16 ± 3 / 15 ± 2		17± 3 / 16± 3		16 ± 3 / 15 ± 4	
DCT _(mean±SD)	18,05 ± 3,89 / 18,21 ± 3,06		19,25 ± 2,88 / 18,49 ± 3,49		18,27±3,73 / 17,75 ± 4,07	

Παρακάτω παρουσιάζονται τα Box- Plot γραφήματα για τις μετρήσεις της ενδοφθάλμιας πίεσης στις τρεις ομάδες εξεταζομένων, για τον δεξιό και αριστερό οφθαλμό. Τα γραφήματα περιλαμβάνουν τις μετρήσεις της ενδοφθάλμιας πίεσης, με τα δυο τονόμετρα Goldman και Pascal.



Γράφημα 1: Συγκριτική παράθεση Box- Plot γραφημάτων των τιμών της ενδοφθάλμιας πίεσης GAT και DCT στις τρεις ομάδες (δεξιός οφθαλμός).



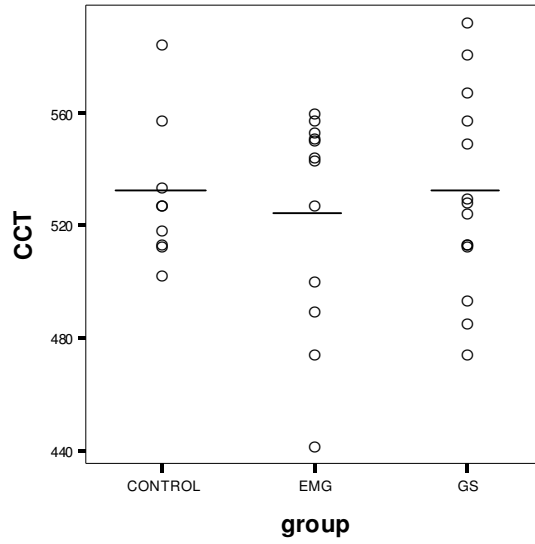
Γράφημα 2: Συγκριτική παράθεση Box- Plot γραφημάτων των τιμών της ενδοφθάλμιας πίεσης GAT και DCT στις τρεις ομάδες (αριστερός οφθαλμός).

6.2 Αποτελέσματα ανάλυσης για το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς

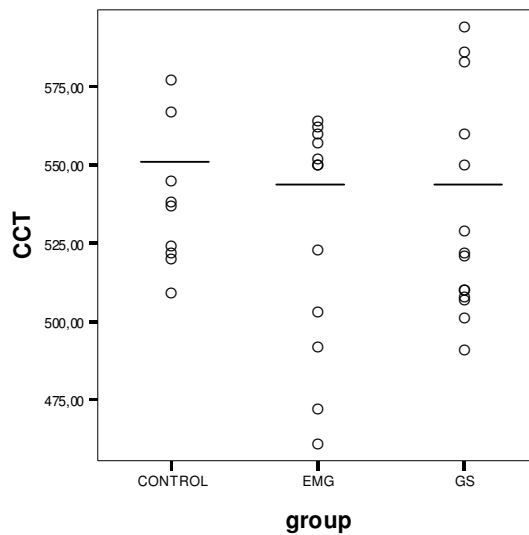
Parameter CCT	Estimate	Sig	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
Group=(Control-GS)	1,02	0,94	28,11	30,16
Group=(Control-EMG)	7,54	0,61	38	22,91
Group=(GS-EMG)	5,29	0,69	-21,47	32,05
Fixed Effects	Sig	0,864		

Στον παρακάτω πίνακα παρατίθενται οι μέσες τιμές και οι τυπικές αποκλίσεις σε κάθε ομάδα εξεταζομένων για το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς.

parameter	Control		GS		EMG	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS
CCT (mean±SD)	530 ± 25 / 537 ± 22		524 ± 38 / 533 ± 34		529±35 / 528±37	



Γράφημα 3: Συγκριτική παράθεση Dot Plot γραφημάτων των τιμών του κεντρικό πάχους του κερατοειδούς στις τρεις ομάδες (δεξιός οφθαλμός). ♦

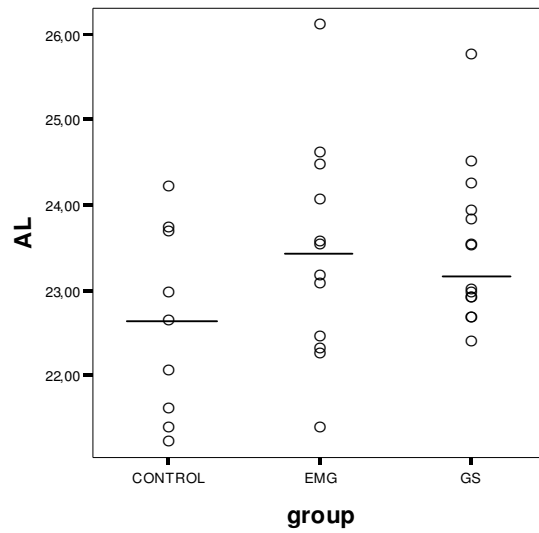


Γράφημα 4: Συγκριτική παράθεση Dot Plot γραφημάτων των τιμών του κεντρικό πάχους του κερατοειδούς στις τρεις ομάδες (αριστερός οφθαλμός). ♦

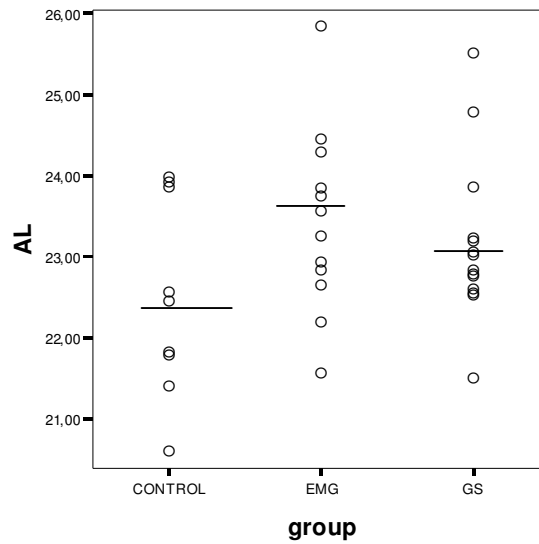
6.3 Αποτελέσματα ανάλυσης για το αξονικό μήκος.

Parameter AL	Estimate	Sig	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
Group=(Control-GS)	-0,77	0,094	-0,14	1,68
Group=(Control-EMG)	-0,87	0,069	-0,07	1,81
Group=(GS-EMG)	-0,09	0,812	-0,94	0,74
Fixed Effects	Sig	0,143		

parameter	Control		GS		EMG	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS
AL (mean±SD)	22,62 ± 1,1 / 22,48 ± 1,21		23,4 ± 1,28 / 23,15 ± 0,99		23,50±0,91 / 23,45±1,13	



Γράφημα 5: Συγκριτική παράθεση Dot Plot γραφημάτων των τιμών του αξονικού μήκους στις τρεις ομάδες (δεξιός οφθαλμός). ♦

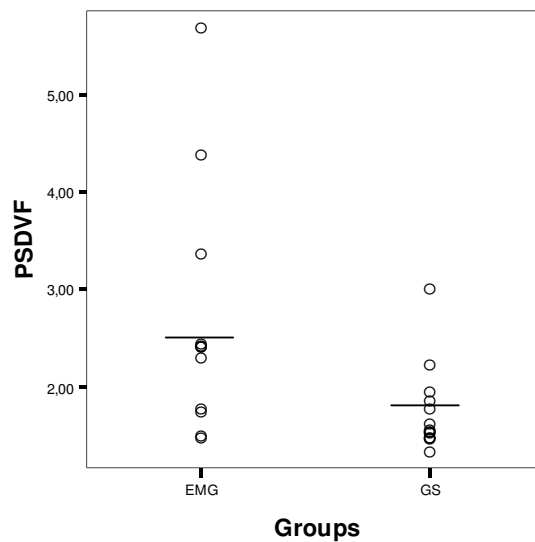


Γράφημα 6: Συγκριτική παράθεση Dot Plot γραφημάτων των τιμών του αξονικού μήκους στις τρεις ομάδες (αριστερός οφθαλμός). ♦

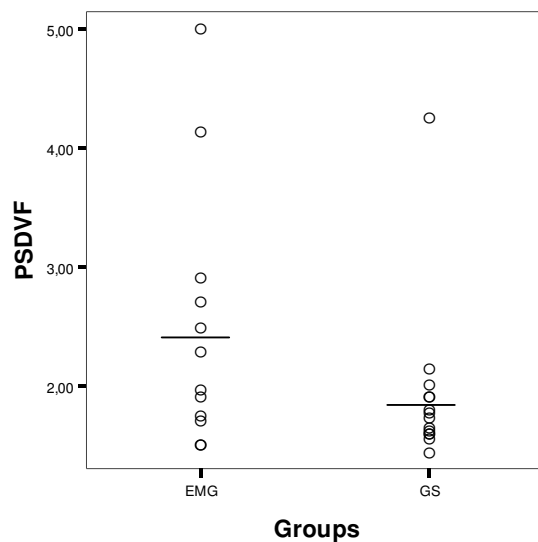
6.4 Αποτελέσματα ανάλυσης για το pattern standard deviation

Αναμενόμενα είναι τα αποτελέσματα, που βρέθηκαν για την μεταβλητή pattern standard deviation, που αναφέρεται στην απεικόνιση των αλλοιώσεων στα οπτικά πεδία. Στην συγκεκριμένη μεταβλητή εξαιρέσαμε τις τιμές για την ομάδα ελέγχου, καθώς υπήρχαν για μέρος των ασθενών.

Parameter PSD	Estimate	Sig	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
Group=(GS-EMG)	-0,73	0,012	-1,2	-0,17



Γράφημα 7: Συγκριτική παράθεση Dot Plot γραφημάτων των τιμών του pattern standard deviation στις δυο ομάδες (δεξιός οφθαλμός). ♦



Γράφημα 8: Συγκριτική παράθεση Dot Plot γραφημάτων των τιμών του pattern standard deviation στις δυο ομάδες (αριστερός οφθαλμός). ♦

parameter	GS		EMG	
	OD	OS	OD	OS
PSD (mean±SD)	1,73 ± 0,43 / 1,92 ± 0,69		2,65±1,25 / 2,48±1,08	

6.5 Αποτελέσματα ανάλυσης για το ολικό πάχος του αμφιβληστροειδούς (macula thickness).

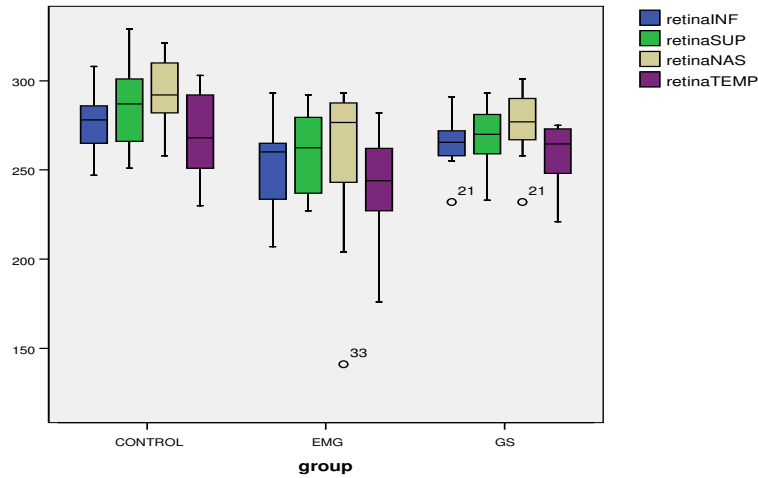
Parameter	Estimate	Sig	95% Confidence Internal	
			Lower Bound	Upper Bound
macula thickness inf				
Group=(Control-GS)	-13,6	0,095	-28,58	2,4
Group=(Control-EMG)	-18,22	0,027	-34,21	-2,22
Group=(GS-EMG)	5,1	0,469	-9,13	19,39
Fixed Effects	Sig	0,077		

♦ οι οριζόντιες γραμμές στα γραφήματα Dot plot αντιστοιχούν στις μέσες τιμές των μετρήσεων.

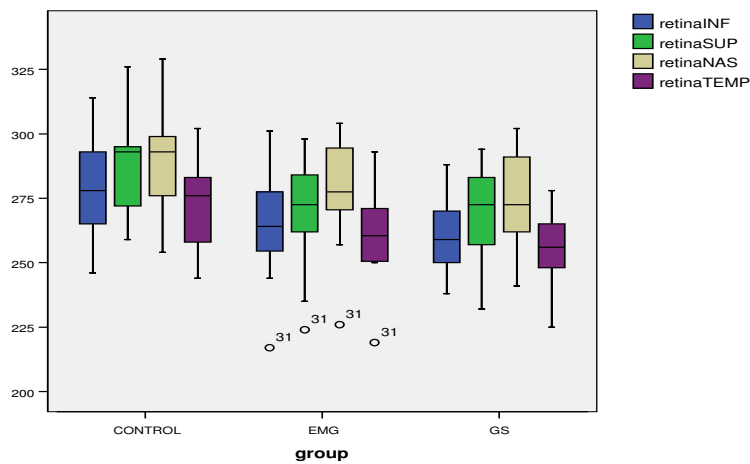
Parameter	Estimate	Sig	95% Confidence Internal	
			Lower Bound	Upper Bound
macula thickness sup				
Group=(Control-GS)	-18,42	0,031	-35,10	-1,74
Group=(Control-EMG)	-23,38	0,009	-40,60	-6,17
Group=(GS-EMG)	4,96	0,515	-10,39	20,32
Fixed Effects	Sig	0,026		

Parameter	Estimate	Sig	95% Confidence Internal	
			Lower Bound	Upper Bound
macula thickness nas				
Group=(Control-GS)	-15,63	0,102	-34,55	3,2
Group=(Control-EMG)	-23,97	0,018	-43,49	-4,44
Group=(GS-EMG)	8,33	0,337	-9,08	25,75
Fixed Effects	Sig	0,056		

Parameter	Estimate	Sig	95% Confidence Internal	
			Lower Bound	Upper Bound
macula thickness temp				
Group=(Control-GS)	-13,54	0,099	-29,78	2,70
Group=(Control-EMG)	-18,97	0,028	-35,73	-2,2
Group=(GS-EMG)	5,42	0,465	-9,52	20,38
Fixed Effects	Sig	0,079		



Γράφημα 9: Συγκριτική παράθεση Box- Plot γραφημάτων των τιμών του ολικού πάχους του αμφιβληστροειδούς στις τρεις ομάδες (δεξιός οφθαλμός).



Γράφημα 10: Συγκριτική παράθεση Box- Plot γραφημάτων των τιμών του ολικού πάχους του αμφιβληστροειδούς στις τρεις ομάδες (αριστερός οφθαλμός).

Macula Thickness (mean±SD)	Control		GS		EMG	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS
inferior	274,0 ± 19,57	277,22 ± 21,42	265,14±14,21	260,7 ±13,49	251,42±23,49	264,25±21,87
superior	287,33 ± 24,83	288,44 ± 22,59	268,57±15,75	270,36±16,74	260,0±23,28	269,0 ±22,09
nasal	291,88 ± 22,28	290,89 ± 23,12	275,86±17,78	275,64±17,98	257,25±45,28	277,83± 21,73
temporal	268,78 ± 26,28	272,67 ± 20,26	259,36±15,50	255,0 ± 14,02	242,25±28,83	261,25±19,20

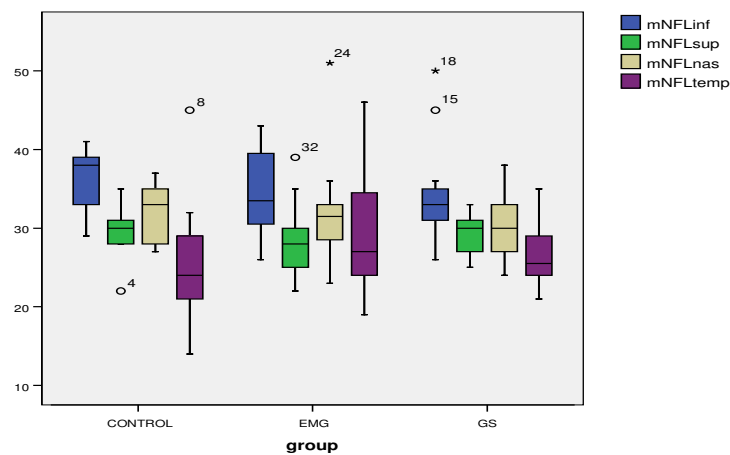
6.6 Αποτελέσματα ανάλυσης για το πάχος της στιβάδας των νευρικών ινών (mNFLthickness).

Parameter	Estimate	Sig	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
mNFL thickness inf				
Group=(Control-GS)	-5,1	0,035	-9,78	-0,38
Group=(Control-EMG)	-4,16	0,090	-9,01	0,68
Group=(GS-EMG)	-0,91	0,669	-5,24	3,41
Fixed Effects	Sig	0,091		

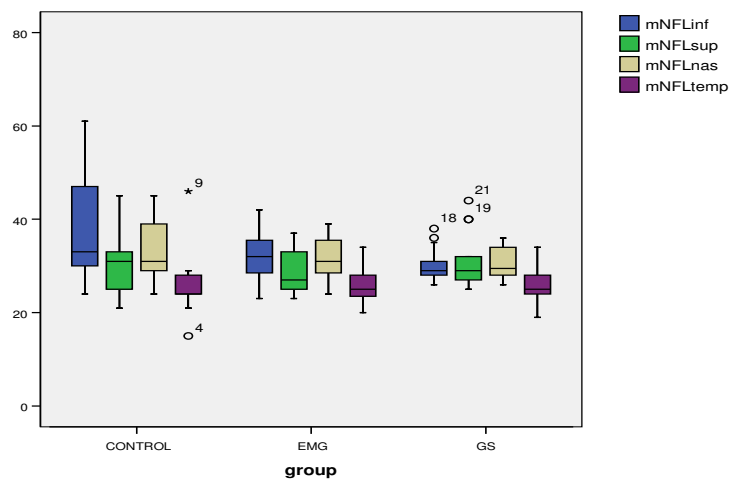
Parameter	Estimate	Sig	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
mNFL thickness sup				
Group=(Control-GS)	0,28	0,875	-3,35	3,95
Group=(Control-EMG)	-1,41	0,452	-5,20	2,37
Group=(GS-EMG)	1,70	0,313	-1,68	5,08
Fixed Effects	Sig	0,57		

Parameter	Estimate	Sig	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
mNFL thickness nas				
Group=(Control-GS)	-2,07	0,248	-5,65	1,5
Group=(Control-EMG)	-0,7	0,699	-4,40	2,98
Group=(GS-EMG)	-1,3	0,406	-4,66	1,93
Fixed Effects	Sig	0,474		

Parameter	Estimate	Sig	95% Confidence Internal	
			Lower Bound	Upper Bound
mNFL thickness temp				
Group=(Control-GS)	0,17	0,937	-4,36	4,72
Group=(Control-EMG)	2	0,391	-2,68	6,68
Group=(GS-EMG)	-1,82	0,38	-6,00	2,36
Fixed Effects	Sig	0,599		



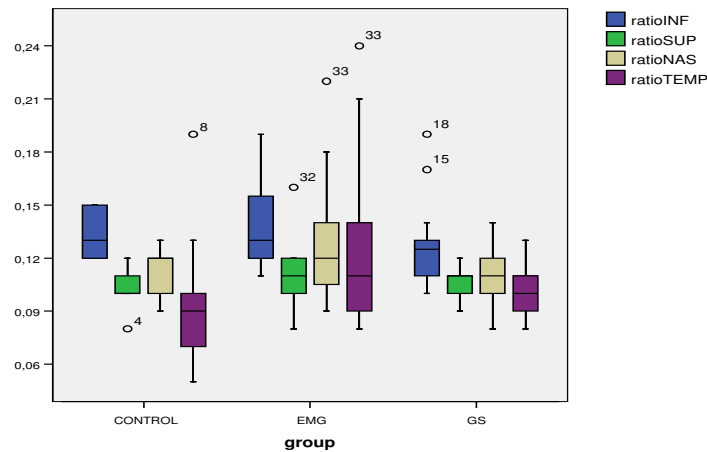
Γράφημα 11 : Συγκριτική παράθεση Box- Plot γραφημάτων των τιμών του πάχους της στιβάδας των νευρικών ινών στις τρεις ομάδες (δεξιός οφθαλμός).



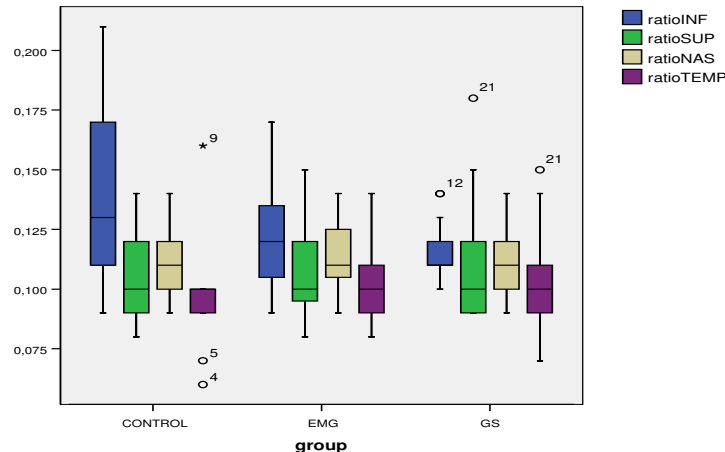
Γράφημα 12 : Συγκριτική παράθεση Box-Plot γραφημάτων των τιμών του πάχους της στιβάδας των νευρικών ινών στις τρεις ομάδες (αριστερός οφθαλμός).

mNFL thickness(mean±SD)	Control		GS		EMG	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS
inferior	36,22±4,32 / 38,44 ± 12,41		34,14 ± 6,4 / 30,36 ± 3,56		34,50 ± 5,65 / 31,83 ± 5,34	
superior	29,56 ± 3,57 / 30,44 ± 6,97		29,29 ± 2,79 / 31,29 ± 5,95		28,5 ± 4,7 / 28,67 ± 4,96	
nasal	32,11 ± 3,72 / 32,89 ± 7,24		30,29 ± 4,08 / 30,57 ± 3,57		32,17 ± 6,82 / 31,42 ± 4,58	
temporal	25,56 ± 8,96 / 26,44 ± 8,44		26,21 ± 3,75 / 26,14 ± 4,47		29,83 ± 8,2 / 26,17 ± 4,06	

6.7 Αποτελέσματα ανάλυσης του λόγου της μέσης τιμής του πάχους της στιβάδας των νευρικών ινών για κάθε τεταρτημόριο, προς τη μέση τιμή του πάχους του αμφιβληστροειδούς στο αντίστοιχο τεταρτημόριο (ratio thickness).



Γράφημα 13: Συγκριτική παράθεση Box-Plot γραφημάτων των τιμών του λόγου (ratio thickness) στις τρεις ομάδες (δεξιός οφθαλμός).



Γράφημα 14: Συγκριτική παράθεση Box-Plot γραφημάτων των τιμών του λόγου (ratio thickness) στις τρεις ομάδες (αριστερός οφθαλμός).

ratio thickness (mean±SD)	Control		GS		EMG	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS
inferior	0,13 ±0,01 / 0,14 ± 0,04		0,13 ± 0,02 / 0,12 ± 0,01		0,14 ± 0,03 / 0,12 ± 0,02	
superior	0,10 ± 0,01 / 0,11 ± 0,02		0,11 ± 0,01 / 0,11 ± 0,03		0,11 ± 0,02 / 0,11 ± 0,02	
nasal	0,10 ± 0,04 / 0,11 ± 0,02		0,11 ± 0,01 / 0,11 ± 0,01		0,13 ± 0,04 / 0,11 ± 0,01	
temporal	0,10 ± 0,04 / 0,10 ± 0,03		0,11 ± 0,02 / 0,10 ± 0,02		0,13 ± 0,05 / 0,10 ± 0,02	

Parameter	Estimate	Sig	95% Confidence Internal	
			Lower Bound	Upper Bound
thickness ratio inf				
Group=(Control-GS)	-0,01	0,16	-0,02	0,004
Group=(Control-EMG)	-0,004	0,57	-0,02	0,012
Group=(GS-EMG)	-0,007	0,35	-0,02	0,008
Fixed Effects	Sig	0,345		

Parameter	Estimate	Sig	95% Confidence Internal	
			Lower Bound	Upper Bound
thickness ratio sup				
Group=(Control-GS)	0,008	0,21	-0,005	0,02
Group=(Control-EMG)	0,004	0,54	-0,01	0,019
Group=(GS-EMG)	0,004	0,50.	-0,008	0,017
Fixed Effects	Sig	0,458		

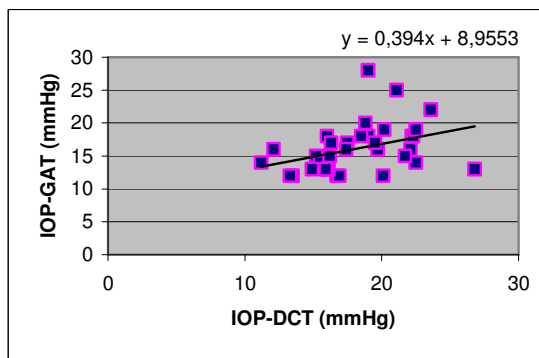
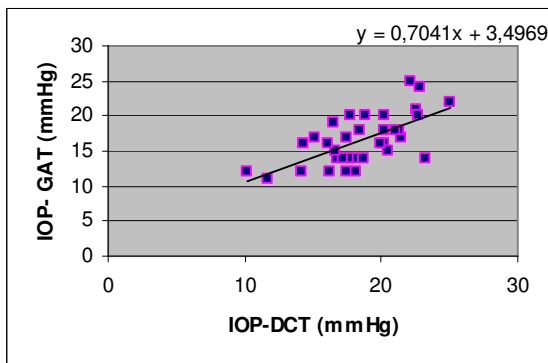
Parameter	Estimate	Sig	95% Confidence Internal	
			Lower Bound	Upper Bound
thickness ratio nas				
Group=(Control-GS)	-0,0009	0,88	-0,01	0,12
Group=(Control-EMG)	0,009	0,15	-0,003	0,023
Group=(GS-EMG)	-0,01	0,082	-0,022	0,014
Fixed Effects	Sig	0,173		

Parameter	Estimate	Sig	95% Confidence Internal	
			Lower Bound	Upper Bound
thickness ratio temp				
Group=(Control-GS)	0,005	0,614	-0,016	0,026
Group=(Control-EMG)	0,017	0,126	-0,005	0,039
Group=(GS-EMG)	-0,11	0,236	-0,031	0,008
Fixed Effects	Sig	0,269		

6.8 Συσχέτιση GAT-DCT

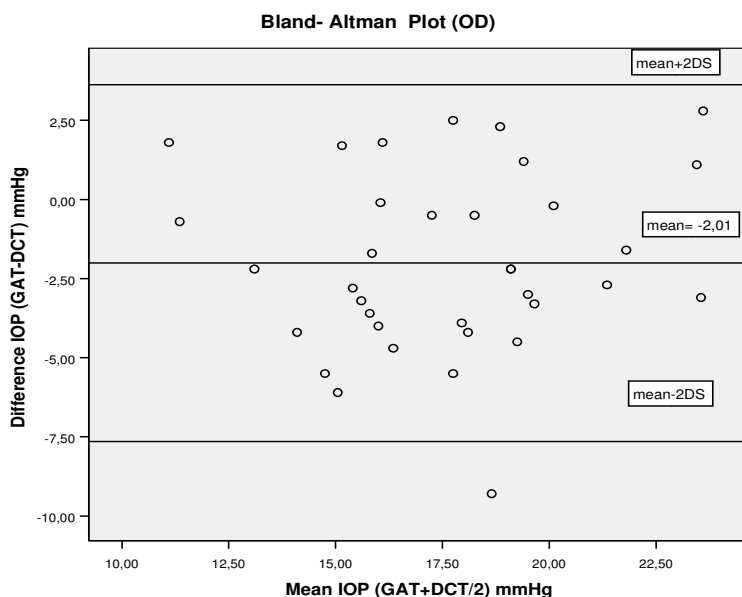
Ενδιαφέρον παρουσιάζει η σύγκριση των τιμών της ενδοφθάλμιας πίεσης με τις δυο μεθόδους τονομέτρησης Goldman και Pascal δεδομένου, ότι βασίζονται σε διαφορετικές αρχές λειτουργίας. Συνήθως στις περιπτώσεις αυτές συνηθίζεται να υπολογίζεται ο συντελεστής συσχέτισης, correlation coefficient (r) ανάμεσα στις δυο μεθόδους, ως δείκτης συμφωνίας. Η χρήση, όμως του συντελεστή μπορεί να είναι παραπλανητική. Ο συντελεστής συσχέτισης μετράει τη δύναμη της σχέσης ανάμεσα σε δύο μεταβλητές και όχι τη συμφωνία, που υπάρχει μεταξύ τους. Επιπλέον η συσχέτιση εξαρτάται από την ποσότητα του δείγματος. Αν το δείγμα είναι μεγάλο, τότε η συσχέτιση μπορεί να είναι μεγαλύτερη, απ' ό,τι αν το δείγμα είναι μικρό. Εξαιτίας των παραπάνω, οι ερευνητές J. Bland και D.Altman[25] πρότειναν μια εναλλακτική ανάλυση για τη σύγκριση δυο μεθόδων, θέλοντας να απαντήσουν στο ερώτημα, κατά πόσο μια νέα μέθοδος τείνει να διαφέρει από μια παλαιά. Στη

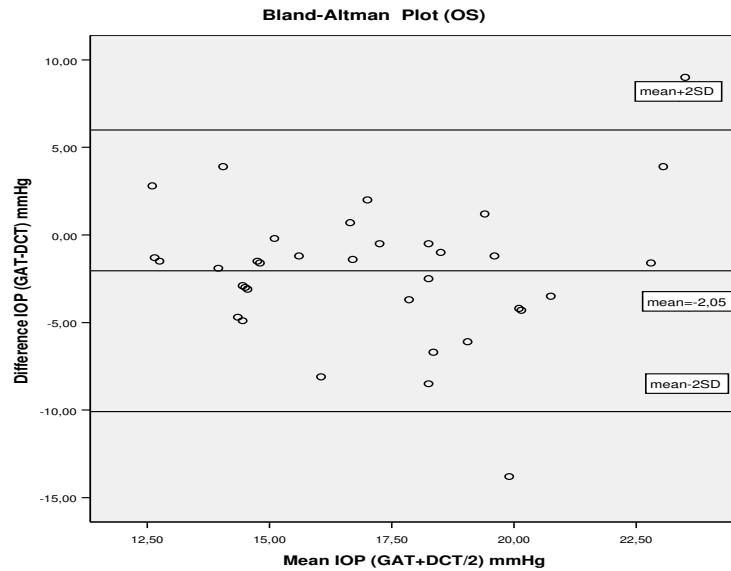
συγκεκριμένη περίπτωση, το πρώτο βήμα γίνεται με τη σύγκριση των δεδομένων με ένα απλό γράφημα διασποράς των μετρήσεων, που μας δίνει τη δυνατότητα, να εκτιμήσουμε αδρά το βαθμό συμφωνίας ανάμεσα στις μετρήσεις.



Γραφήματα 15-16: Συσχέτιση μεταξύ GAT και DCT (δεξιός – αριστερός οφθαλμός).

Ο συντελεστής συσχέτισης των δυο μεταβλητών της πίεσης είναι για το δεξιό οφθαλμό $r=0,65$ ($p=0,005$) και $r=0,37$ ($p=0,026$) για τον αριστερό οφθαλμό, δείχνοντας μέση συσχέτιση μεταξύ τους. Στη συνέχεια περισσότερες πληροφορίες θα μας δώσει ένα γράφημα των διαφορών των τιμών ανάμεσα στις δυο μεθόδους προς το μέσο όρο τους.



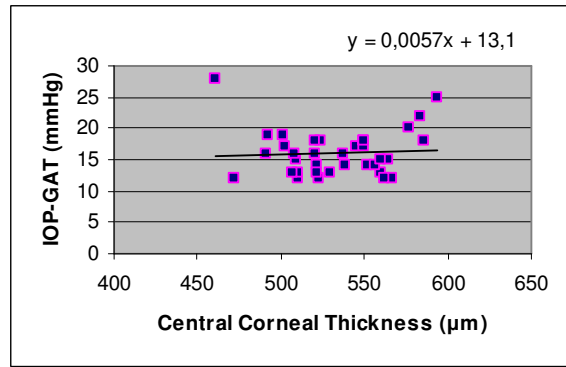
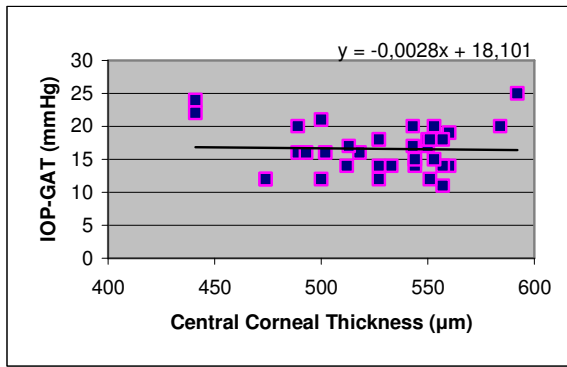


Γραφήματα 17-18 : Bland- Altman γραφήματα (δεξιός-αριστερός οφθαλμός).

Στο γράφημα Bland-Altman, φαίνεται η διαφορά των μετρήσεων ανάμεσα στις δυο μεθόδους τονομέτρησης, που μπορεί να φτάσει μέχρι και 11,28 μονάδες για το δεξί μάτι και τις 16,08 μονάδες για το αριστερό γεγονός, που δεν ήταν φανερό στο γράφημα διασποράς. Αν οι δυο μέθοδοι τονομέτρησης είχαν τέλεια συμφωνία, τότε η μέση διαφορά των μετρήσεων θα ήταν μηδέν. Από τα δεδομένα του γραφήματος βλέπουμε, ότι η μέση διαφορά και η τυπική απόκλιση είναι αντίστοιχα $\bar{d} = -2,01\text{mmHg}$ και $s = 2,82\text{mmHg}$ για τον δεξί οφθαλμό και $\bar{d} = -2,05$ και $s = 4,02\text{mmHg}$ για τον αριστερό οφθαλμό ενώ ελάχιστες είναι οι μετρήσεις, που βρίσκονται εκτός των ορίων. Επομένως, οι περισσότερες διαφορές διασπείρονται μεταξύ $\bar{d} + 2s$ και $\bar{d} - 2s$ και ακολουθούν κανονική κατανομή. Οι αποκλίσεις, που βρίσκονται ανάμεσα στα διαστήματα $\bar{d} \pm 2s$ είναι μεγάλες για να μπορούν να γίνουν κλινικά αποδεκτές, και επομένως η μια μέθοδος τονομέτρησης διαφέρει από την άλλη.

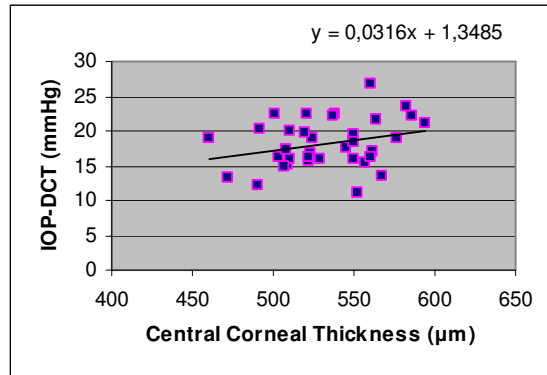
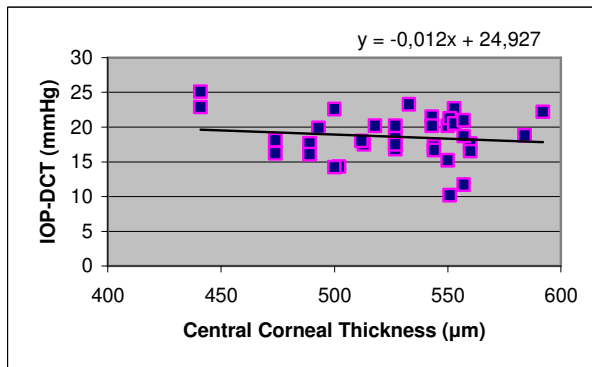
6.9 Συσχέτιση ενδοφθάλμιας πίεσης (GAT-DCT) με το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς.

Παρακάτω παρατίθενται οι γραφικές παραστάσεις των μετρήσεων της πίεσης με τις δυο μεθόδους τονομέτρησης Goldman και Pascal, καθώς και η διαφορά τους, σε σχέση με το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς. Η μέση τιμή της ΕΟΠ για το δεξί οφθαλμό με το τονόμετρο Goldman είναι $\text{GAT} = 16 \pm 3 \text{ mmHg}$ και με το τονόμετρο Pascal $\text{DCT} = 18,6 \pm 3,2 \text{ mmHg}$. Για τον αριστερό οφθαλμό οι αντίστοιχες τιμές είναι $\text{GAT} = 16 \pm 3 \text{ mmHg}$ και $\text{DCT} = 18,1 \pm 3,5 \text{ mmHg}$. Επιπλέον οι μέσες τιμές του κεντρικού πάχους του κερατοειδούς είναι για τον δεξιό οφθαλμό $\text{CCT} = 527 \pm 33 \mu\text{m}$ και για τον αριστερό $\text{CCT} = 533 \pm 32 \mu\text{m}$.



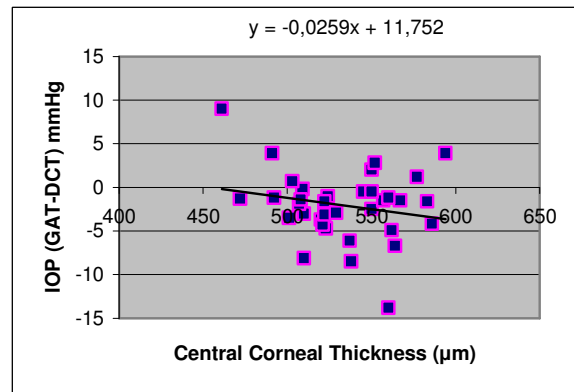
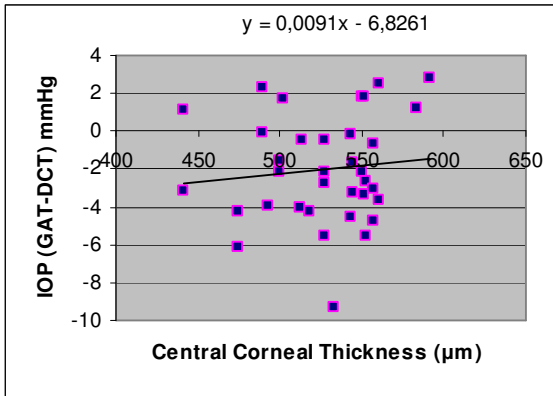
Γραφήματα 19-20: Συσχέτιση μεταξύ ενδοφθάλμιας πίεσης (GAT) και κεντρικού πάχους κερατοειδούς (δεξιός-αριστερός οφθαλμός).

Ο συντελεστής συσχέτισης μεταξύ GAT και CCT για τον δεξιό οφθαλμό είναι $r=-0,03$ ($p=0,86$) και $r=0,04$ ($p=0,77$) για τον αριστερό, δείχνοντας ανύπαρκτη συσχέτιση ανάμεσα στις δυο μεταβλητές. Στα ίδια αποτελέσματα καταλήγουμε κατά τη σύγκριση της μετρούμενης πίεσης με το τονόμετρο Pascal δεδομένου, ότι ο συντελεστής συσχέτισης είναι $r=-0,04$ ($p=0,79$) και $r=0,28$ ($p=0,09$) για το δεξιό και τον αριστερό οφθαλμό αντίστοιχα.



Γραφήματα 21-22: Συσχέτιση μεταξύ ενδοφθάλμιας πίεσης (DCT) και κεντρικού πάχους κερατοειδούς (δεξιός-αριστερός οφθαλμός).

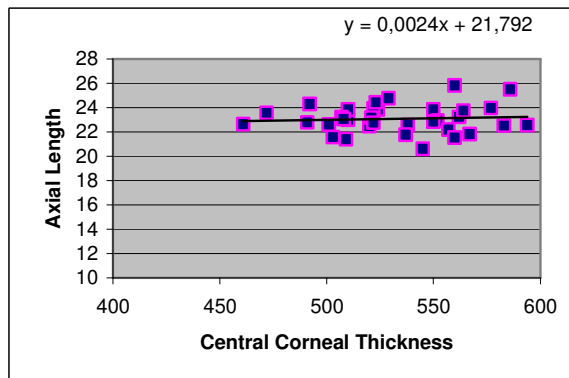
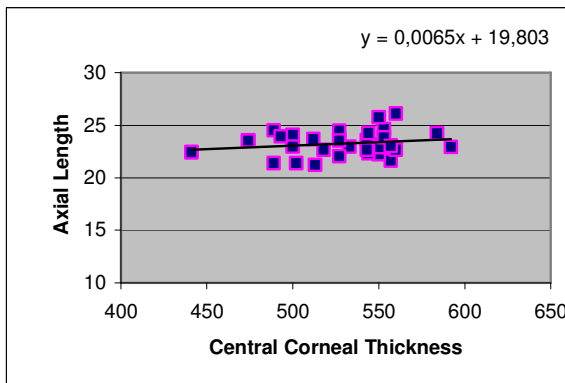
Τα ίδια αποτελέσματα δίνουν και τα επόμενα γραφήματα μεταξύ της διαφοράς της μετρούμενης πίεσης GAT-DCT προς το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς CCT. Ο συντελεστής συσχέτισης για δεξιό και αριστερό οφθαλμό είναι αντίστοιχα $r=0,11$ ($p=0,92$) και $r=-0,2$ ($p=0,23$).



Γραφήματα 23-24: Συσχέτιση μεταξύ της διαφοράς της ενδοφθάλμιας πίεσης (GAT-DCT) και κεντρικού πάχους κερατοειδούς (δεξιός-αριστερός οφθαλμός).

6.10 Συσχέτιση αξονικού μήκους με το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς

Ενδιαφέρον παρουσιάζει να εξετάσουμε τη συσχέτιση ανάμεσα στο κεντρικό πάχος του κερατοειδούς και το αξονικό μήκος του βολβού. Η μέση τιμή του αξονικού μήκους του βολβού για τον δεξιό οφθαλμό είναι $AL=23,2\pm 1,1\text{mm}$, ενώ για τον αριστερό $AL=23\pm 1,1\text{mm}$. Η συσχέτιση ανάμεσα στις δυο μεταβλητές είναι πολύ χαμηλή με συντελεστές $r=0,32$ ($p=0,057$) και $r=0,06$ ($p=0,69$) για τον δεξιό και αριστερό οφθαλμό των εξεταζομένων.

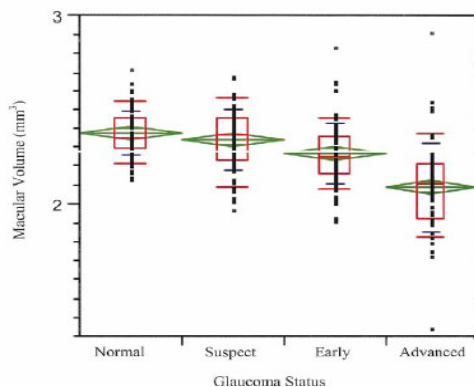


Γραφήματα 25-26: Συσχέτιση μεταξύ του αξονικού μήκους και κεντρικού πάχους κερατοειδούς (δεξιός-αριστερός οφθαλμός).

7. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το γλαύκωμα είναι μια χρόνια εξελισσόμενη παθολογική κατάσταση, γι' αυτό είναι δόκιμο ο όρος γλαύκωμα να χρησιμοποιείται, όταν η εξέλιξη είναι δεδομένη, πολλές φορές εξαιτίας της παρουσίας ενός παράγοντα κινδύνου, όπως η αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση. Σύμφωνα με την Ocular Hypertension Treatment Study[26] και την European Glaucoma Prevention Study[27], οι παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης γλαυκώματος είναι το λεπτό κεντρικό πάχος του κερατοειδούς, η αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση, η προχωρημένη ηλικία, η αυξημένη τιμή του δείκτη vertical cup/disc, η αύξηση της τιμής του δείκτη PSD από τα οπτικά πεδία και η παρουσία σακχαρώδη διαβήτη, που επιδρά προστατευτικά, σύμφωνα με τα μέχρι στιγμής ερευνητικά δεδομένα στην εκδήλωση του γλαυκώματος. Με βάση τα παραπάνω, είναι απαραίτητη η εκτίμηση των παραγόντων κάθε φορά, που υπάρχει υποψία γλαυκώματος. Συνήθως οι ασθενείς, που χαρακτηρίζονται ύποπτοι για γλαύκωμα (glaucoma suspect), εμφανίζουν κατά την εξέταση τους μια σειρά από χαρακτηριστικά, όπως οικογενειακό ιστορικό, μεγάλο μέγεθος οπτικών δίσκων, που αντιστοιχεί σε $c/d > 0,7-0,8$ και πιθανή παρουσία ή απουσία στένωσης του νευροαισθητηριακού χείλους (rim area), ασυμμετρία $c/d > 0,2$ μεταξύ των οπτικών δίσκων των δυο οφθαλμών και παρουσία αιμορραγιών στον οπτικό δίσκο. Χρήσιμο είναι να έχουμε πάντα υπόψη μας, ότι ένας μεγάλος οπτικός δίσκος, $0,7-0,8$ c/d , μπορεί να είναι φυσιολογικός, ειδικότερα αν το πάχος του νευροαισθητηριακού χείλους παρουσιάζεται μεγαλύτερο στο κατώτερο και ανώτερο τεταρτημόριο του δίσκου. Κατά αναλογία σε ένα μικρό δίσκο, το νευροαισθητηριακού χείλος μπορεί να παρουσιάζεται στενότερο[28].

Μια ποικιλία απεικονιστικών μεθόδων χρησιμοποιείται για την εκτίμηση των αλλοιώσεων στο γλαύκωμα, όπως η συνεστιακή laser οφθαλμοσκόπηση, η laser σαρωτική πολωσιμετρία και η οπτική τομογραφία συνοχής. Η οπτική τομογραφία συνοχής χρησιμοποιείται για την ανίχνευση αλλοιώσεων στην περιοχή της ωχράς (macula thickness) και στην περιθηλαία στιβάδα των νευρικών ινών (cpNFL thickness). Προηγούμενες και τρέχουσες μελέτες κατευθύνονται στην περιθηλαία περιοχή για την αξιολόγηση του πάχους της στιβάδας των νευρικών ινών σε πρώιμα γλαυκώματα, παρουσιάζοντας ένα πετυχημένο συνδυασμό ευαισθησίας (75%) και ειδικότητας (89,6%)[29], καθώς λίγα είναι γνωστά για το ρόλο της στιβάδας των νευρικών ινών στην περιοχή της ωχράς. Τελευταία, στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχει η τάση μελέτης της συμπεριφοράς των πρώιμων γλαυκωμάτων στην περιοχή της ωχράς, με τον μέτρηση του ολικού πάχους του αμφιβληστροειδούς γύρω από το κεντρικό βοθρίο[30],[31],[32],[33],[34]. Τα αποτελέσματα όλων των ερευνών οδηγούν σε ελάττωση του ολικού πάχους και όγκου του αμφιβληστροειδούς στους γλαυκωματικούς ασθενείς, σε σύγκριση με τους ασθενείς με προ-περιμετρικό γλαύκωμα και τους υγιείς, χωρίς να διευκρινίζεται με ακρίβεια, σε ποιες στιβάδες του αμφιβληστροειδούς παρουσιάζεται η ατροφία.



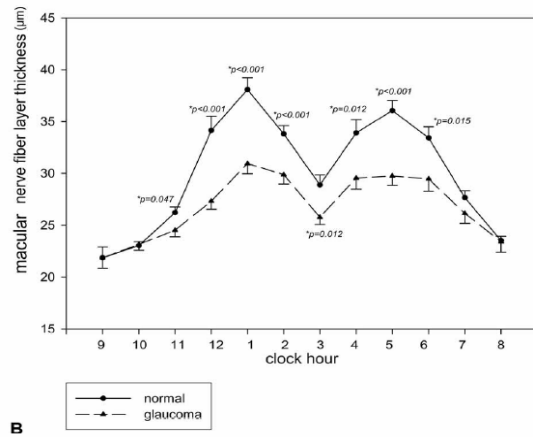
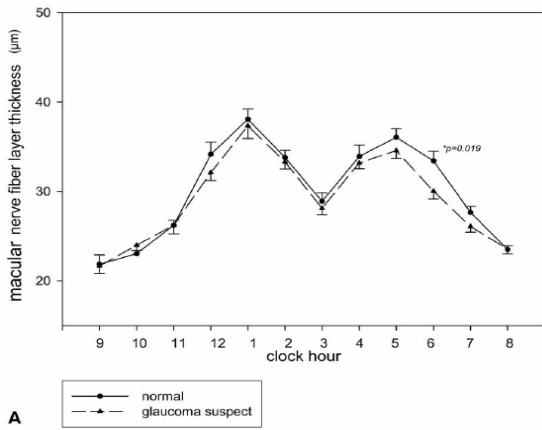
Εικόνα 41: Η απεικόνιση του όγκου της ωχράς κηλίδας (OCT) σε normal, suspect, early και advanced γλαυκωματικούς ασθενείς. (Lederer, D.E., et al., *Analysis of macular volume in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography*. Am J Ophthalmol, 2003. 135(6): p. 838-43).

Ακόμη λιγότερες είναι οι αναφορές στον υπολογισμό του πάχους της στιβάδας των νευρικών ινών στην περιοχή της ωχράς, αναπτύσσοντας νέες μεθόδους αξιολόγησης των μετρήσεων, που λαμβάνονται από την οπτική τομογραφία συνοχής.

Σε πρόσφατη έρευνα[35] που διεξήχθη, έγινε μέτρηση του πάχους της στιβάδας του αμφιβληστροειδούς σε διάμετρο 3mm από ωχρά (fast macular thickness), της στιβάδας των νευρικών ινών σε διάμετρο 3,4mm (fast RNFL thickness 3,4mm) από ωχρά και γύρω από τη θηλή του οπτικού νεύρου σε διάμετρο 3,4mm (fast RNFL thickness 3,4mm) σε normal subjects, glaucoma suspects και glaucoma patients. Επιπρόσθετα έγινε έλεγχος των οπτικών πεδίων σε όλες τις ομάδες εξεταζόμενων. Στη συνέχεια ακολούθησε στατιστική ανάλυση και σύγκριση των αποτελεσμάτων.

Οι παράμετροι mean deviation και το pattern standard deviation στην εξέταση των οπτικών πεδίων, παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα σε normal και glaucoma patients ($p < 0,001$) καθώς και μεταξύ glaucoma patients και glaucoma suspects ($p < 0,001$). Καμία στατιστικά σημαντική διαφορά δεν σημειώθηκε ανάμεσα στις ομάδες normal subjects και glaucoma suspects.

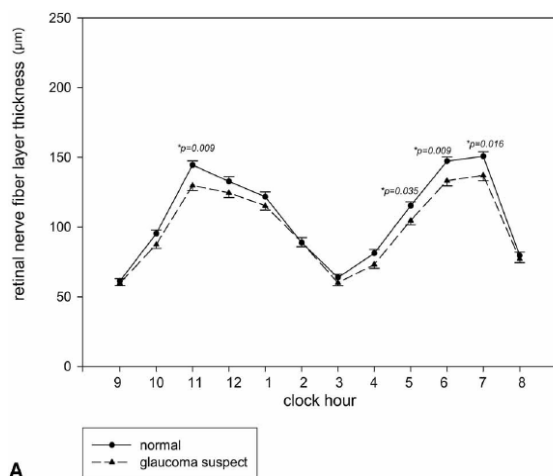
Η κατανομή του πάχους της νευρικής στιβάδας (mNFL thickness) σε κάθε ωρολογιακή ώρα στην περιοχή της ωχράς παριστάνεται για την ομάδα των normal subjects με ένα double-hump γράφημα που παρουσιάζει τις μέγιστες τιμές στην 1^η (superonasal sector) και 5^η (inferonasal sector) ώρα και τις ελάχιστες στην 3^η (nasal sector) και 9^η (temporal sector) ώρα. Στην ομάδα glaucoma suspects το αντίστοιχο πάχος της νευρικής στιβάδας είναι συγκρίσιμο με αυτό του normal group εκτός από την 6^η ώρα (inferior sector) που παρουσιάζει μια στατιστικά σημαντική μείωση του πάχους ($p=0,019$). Χαρακτηριστική ήταν η μείωση του πάχους της NFL στην ωχρά για το glaucoma group για όλες τις ώρες εκτός τις 4 κροταφικές ώρες (7-10 'o clock) συγκρινόμενη με τα ευρήματα του normal group. Οι μεγαλύτερες διαφορές παρουσιάστηκαν στην 12^η, 1^η, 2^η και 5^η ώρα δηλαδή στις ανώτερες και κατώτερες περιοχές ($P < 0,001$).



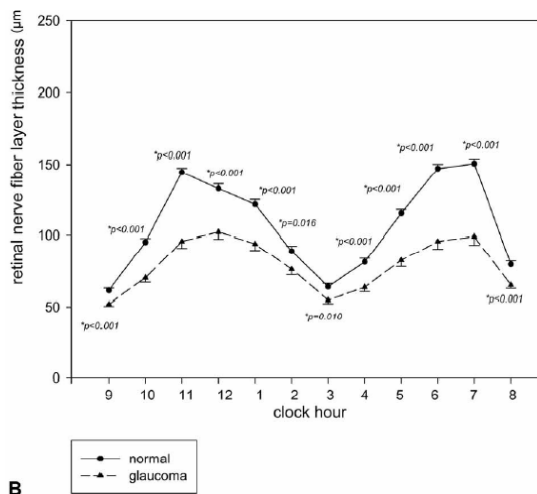
Εικόνες 42-43: Η συγκριτική κατανομή του πάχους της στιβάδας των νευρικών ινών στην ωχρά, σε normal, glaucoma suspects και glaucoma patients. (Leung, C.K., et al., *Comparison of macular and peripapillary measurements for the detection of glaucoma: an optical coherence tomography study*. *Ophthalmology*, 2005. **112**(3): p. 391-400).

Όσο αφορά το ολικό πάχος του αμφιβληστροειδούς (macula thickness), παρά την τάση, που παρουσιάζει για μείωση της τιμής του, καμία στατιστικά σημαντική διαφορά δεν παρατηρήθηκε σε όλες τις ώρες κατά τη σύγκριση των normal και glaucoma suspects. Αντίστοιχα και σε αντίθεση με τα προηγούμενα το ολικό πάχος του αμφιβληστροειδούς παρουσίασε στατιστικά σημαντική διαφορά κατά την σύγκριση ανάμεσα σε normal και glaucoma group εκτός από την περιοχή του κεντρικού βοθρίου (foveal macular thickness) επειδή παρουσιάζει ελάχιστο αριθμό γαγγλιακών κυττάρων.

Η κατανομή του πάχους της νευρικής στιβάδας σε κάθε ωρολογιακή ώρα γύρω από την θηλή του οπτικού νεύρου (peripapillary NFL thickness) παριστάνεται με ένα double-hump γράφημα που παρουσιάζει τις μέγιστες τιμές στην 11^η (superotemporal sector) και 7^η (inferotemporal sector) ώρα και τις ελάχιστες στην 3^η (nasal sector) και 9^η (temporal sector) ώρα. Κατά την σύγκριση normal και glaucoma suspects στατιστικά σημαντικές διαφορές του πάχους παρουσιάστηκαν στην 11^η, 5^η, 6^η, 7^η ώρα, ενώ όλες οι ώρες παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές του πάχους κατά την σύγκριση normal και glaucoma group, όπως φαίνεται στο παρακάτω γραφήματα.



A



B

Εικόνες 44-45: Η περιθηλαία κατανομή του πάχους της στιβάδας των νευρικών ιών, σε normal, glaucoma suspects και glaucoma patients. (Leung, C.K., et al., *Comparison of macular and peripapillary measurements for the detection of glaucoma: an optical coherence tomography study*. *Ophthalmology*, 2005. **112**(3): p. 391-400).

Με βάση τα παραπάνω το πάχος της στιβάδας των νευρικών ιών στην περιοχή της ωχράς υπερέρχει συγκριτικά του ολικού πάχους του αμφιβληστροειδούς στην δυνατότητα για ανίχνευση πρώιμων γλαυκωματικών αλλοιώσεων.

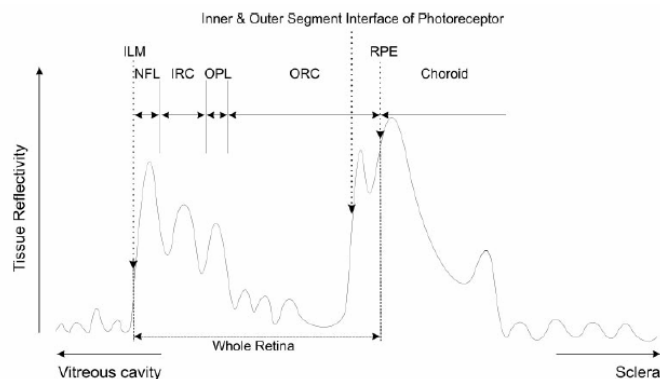
Τα αποτελέσματα έδειξαν, ότι τόσο στη θηλή όσο και στην ωχρά παρατηρείται λέπτυνση της στιβάδας των νευρικών ιών στο γλαύκωμα. Ειδικά για την λέπτυνση της νευρικής στιβάδας στην ωχρά, αυτή έδειξε μεγαλύτερη ευαισθησία στην εκδήλωση γλαυκωματικών αλλοιώσεων σε σχέση με το ολικό πάχος του αμφιβληστροειδούς στην ωχρά, παρόλα αυτά δεν είναι το ίδιο ευαίσθητη, όσο η μέτρηση του πάχους στιβάδας των νευρικών ιών γύρω από τη θηλή. Τέλος αυτό, που έχει ενδιαφέρον να παρατηρήσουμε είναι ότι κατά την σύγκριση του πάχους NFL thickness στην ωχρά για normal και glaucoma suspects παρουσιάστηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μόνο στην 6^η ώρα αντίστοιχη της ίδιας διαφοράς που παρατηρήθηκε για το πάχος NFL thickness των ίδιων ομάδων γύρω από το οπτικό νεύρο. Αυτό συμφωνεί με τη τοπογραφία των νευρικών ιών του αμφιβληστροειδούς, που θέλει τις κατώτερες νευρικές ίνες της περιοχής της ωχράς να συγκλίνουν στην κατώτερες-κροταφικές ώρες του οπτικού δίσκου.

Η παραπάνω έρευνα είναι η πρώτη γνωστή μελέτη, που έγινε για να ερευνηθεί το ρόλο του πάχους της στιβάδας των νευρικών ιών της περιοχής της ωχράς στο γλαύκωμα. Σ' αυτή τη μελέτη στηρίχθηκαν οι επόμενες μελέτες, που ακολούθησαν και ασχολήθηκαν με την σύγκριση των μετρήσεων, που λαμβάνονται με την οπτική τομογραφία συνοχής, στην περιοχή της ωχράς και στην περιθηλαία περιοχή.

Αναλυτικότερα, μια ομάδα ερευνητών[36] ανέπτυξε ένα λογισμικό πρόγραμμα (software), το οποίο χρησιμοποιώντας ένα νέο αλγόριθμο είχε σκοπό το διαχωρισμό των στιβάδων του αμφιβληστροειδούς, χρησιμοποιώντας τις εικόνες γραμμικής σάρωσης που λαμβάνονται κατά την

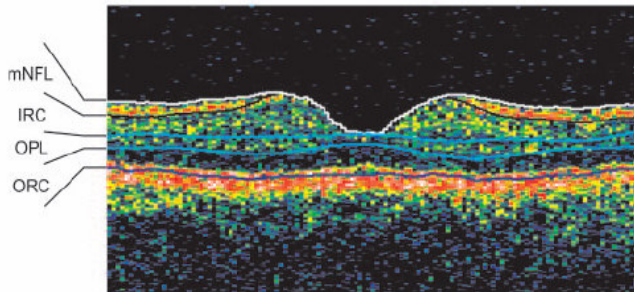
οπτική τομογραφία συνοχής. Ο νέος αλγόριθμος έχει την ικανότητα να αναγνωρίζει τα όρια των δομικών στιβάδων του αμφιβληστροειδούς στηριζόμενος στην ένταση της ανακλώμενης ακτινοβολίας από τους ιστούς και χρησιμοποιώντας μια τεχνική ανίχνευσης ουδικών ερεθισμάτων (thresholding). Για το σχεδιασμό του αλγόριθμου χρησιμοποιήθηκε μια ομάδα από φυσιολογικές εικόνες σάρωσης οπτικής τομογραφίας.

Ο διαχωρισμός των στιβάδων με αυτόν τον τρόπο παριστάνεται με μια καμπύλη ανακλαστικότητας των ιστών, ανάλογη της A-scan υπερηχογραφίας. Στην καμπύλη αυτή εμφανίζεται μια σειρά από κορυφές και κοιλάδες, που αντιστοιχούν σε υψηλή και ελαττωμένη ανακλαστικότητα των δομικών στιβάδων του αμφιβληστροειδούς. Η πρώτη καμπύλη, που παρατηρείται οφείλεται στην έσω αφοριστική μεμβράνη του αμφιβληστροειδούς (ILM), που παρουσιάζει μεγάλη ανακλαστικότητα, ενώ κατά συνέχεια, η μεγαλύτερη διπλή κορυφή εξωτερικά, αντιστοιχεί στο μελάγχρουν επιθήλιο (RPE). Το εσωτερικό τμήμα της κορυφής αντιστοιχεί στον σύνδεσμο μεταξύ των εσωτερικών και εξωτερικών τμημάτων της στιβάδας των φωτοϋποδοχέων ενώ το κενό, που παρουσιάζεται ανάμεσα στις δυο κορυφές αποτελεί το εσωτερικό όριο μεταξύ μελάγχρου επιθηλίου και χοριοειδούς. Η μεγαλύτερη κοιλάδα, που παρατηρείται ανταποκρίνεται στις εξωτερικές στιβάδες του αμφιβληστροειδούς (ORC, outer retinal complex), την έξω κοκκώδη στιβάδα (ONL) και τα έσω και έξω τμήματα της στιβάδας των φωτουποδοχέων (IS/OS). Η πρώτη κορυφή που παρατηρείται ανάμεσα στην έσω αφοριστική μεμβράνη και στις εξωτερικές στιβάδες του αμφιβληστροειδούς (ORC), αντιστοιχεί στην στιβάδα των νευρικών ινών (mNFL) και η τρίτη κορυφή, στην έξω δικτυωτή στιβάδα (OPL). Η κορυφή ανάμεσα σ' αυτές, ανταποκρίνεται στις εσωτερικές στιβάδες του αμφιβληστροειδούς (IRC, inner retinal complex) και περιλαμβάνει τη στιβάδα των γαγγλιακών κυττάρων (mGCL), την έσω δικτυωτή στιβάδα (IPL) και την έσω κοκκώδη στιβάδα του αμφιβληστροειδούς (INL).



Εικόνα 46: Γραφική απεικόνιση της έντασης ανακλαστικότητας των στιβάδων του αμφιβληστροειδούς. (Ishikawa, H., et al., *Macular segmentation with optical coherence tomography*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2005. 46(6): p. 2012-7).

Με βάση αυτό τον αλγόριθμο έγινε η ανάλυση και ο υπολογισμός του πάχους των στιβάδων του αμφιβληστροειδούς και η εφαρμογή τους στο διαχωρισμό υγιών και γλαυκωματικών οφθαλμών σε σύγκριση με τη συμβατική μέτρηση του πάχους της περιθηλαίας στιβάδας των νευρικών ιών (cpNFL).



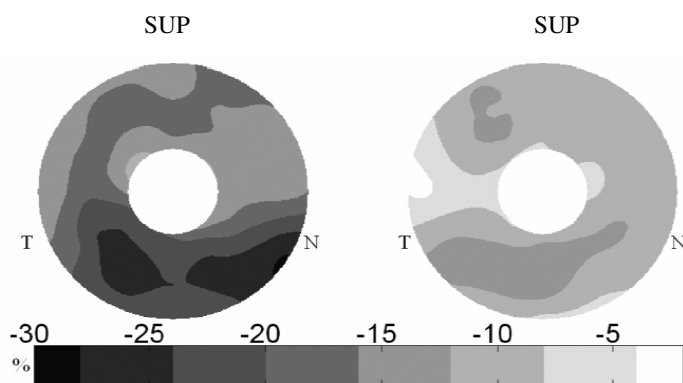
Εικόνα 47: Γραφική απεικόνιση των στιβάδων του αμφιβληστροειδούς. (Ishikawa, H., et al., *Macular segmentation with optical coherence tomography*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2005. 46(6): p. 2012-7).

Τα αποτελέσματα έδειξαν, ότι το πάχος της στιβάδα των νευρικών ιών στην ωχρά (mNFL), των εσωτερικών στιβάδων του αμφιβληστροειδούς (IRC), του συνολικού πάχους του αμφιβληστροειδούς και της περιθηλαίας στιβάδας των νευρικών ιών (cpNFL) παρουσίαζαν στατιστικά σημαντική διαφορά, μεταξύ υγιών και γλαυκωματικών οφθαλμών. Αυτό αποτέλεσε μια πολύ σημαντική παρατήρηση για τα μέχρι τώρα δεδομένα, που ήθελαν το πάχος της περιθηλαία στιβάδα νευρικών ιών (cpNFL) ως πιο ευαίσθητο δείκτη των γλαυκωματικών αλλοιώσεων, χωρίς συμμετοχή της αντίστοιχης περιοχής της ωχράς.

Πάνω στην ίδια ιδέα στηρίχθηκε και η επόμενη έρευνα[37], που δημοσιεύθηκε και είχε ως σκοπό την αναγνώριση των στιβάδων του αμφιβληστροειδούς και των περιοχών της ωχράς, που παρουσίασαν ατροφία λόγω του γλαυκώματος. Όπως και προγενέστερα, αναπτύχθηκε ένα αλγόριθμος για το διαχωρισμό των στιβάδων του αμφιβληστροειδούς, με αποτέλεσμα την επεξεργασία των δεδομένων που λαμβάνονταν από την οπτική τομογραφία συνοχής, από ειδικό πρόγραμμα υπολογιστή με τέτοιο τρόπο, που να υπολογίζεται αυτόματα το πάχος των στιβάδων του αμφιβληστροειδούς.

Στην έρευνα αυτή συμμετείχαν τρεις ομάδες ασθενών, ομάδα ελέγχου (normal), ασθενείς με προπεριμετρικό γλαύκωμα (peripimetric glaucoma PPG) και ασθενείς με περιμετρικό γλαύκωμα (perimetric glaucoma PG). Εκτός από τις εξωτερικές στιβάδες του αμφιβληστροειδούς (ORC) στους γλαυκωματικούς ασθενείς, το πάχος όλων των στιβάδων του αμφιβληστροειδούς ήταν στατιστικά σημαντικά λεπτότερο στους γλαυκωματικούς ασθενείς και στους ασθενείς με προπεριμετρικό

γλαύκωμα σε σχέση με τους υγιείς. Στους ασθενείς με προπεριμετρικό γλαύκωμα η απώλεια έφτανε το 20% ενώ στους γλαυκωματικούς ασθενείς το 30%. Και στις δυο ομάδες η ατροφία ήταν πιο έκδηλη στην κατώτερη περιωχρική περιοχή. Στην εικόνα απεικονίζεται ο χάρτης των εσωτερικών στιβάδων του αμφιβληστροειδούς (IRC) με τις χαρακτηριστικές περιοχές της ατροφίας για τους γλαυκωματικούς ασθενείς (αριστερά) και τους ασθενείς με προπεριμετρικό γλαύκωμα (δεξιά).



Εικόνα 48: Ο χάρτης των εσωτερικών στιβάδων του αμφιβληστροειδούς (IRC) με τις χαρακτηριστικές περιοχές της ατροφίας για τους γλαυκωματικούς ασθενείς (αριστερά) και τους ασθενείς με προπεριμετρικό γλαύκωμα (δεξιά). (Tan, O., et al., *Mapping of Macular Substructures with Optical Coherence Tomography for Glaucoma Diagnosis*. Ophthalmology, 2007).

Με τα ευρήματα αυτά αποδεικνύεται άλλη μια φορά, ότι οι 3 εσωτερικότερες στιβάδες του αμφιβληστροειδούς (mNFL,mGCL,mIPL), επηρεάζονται περισσότερο από γλαυκωματικές βλάβες και ότι η ευαισθησία, που έδειξαν για τη διάγνωση του γλαυκώματος ήταν συγκρίσιμη της ευαισθησίας της περιθηλαϊας στιβάδας των νευρικών ινών (cpNFL). Η έσω κοκκώδης στιβάδα του αμφιβληστροειδούς (INL) αποτελεί την τέταρτη πιο εσωτερική στιβάδα του αμφιβληστροειδούς και επηρεάζεται από το γλαύκωμα σε μέτριο βαθμό. Το γεγονός αυτό είναι αναμενόμενο, αν αναλογιστούμε ότι το σώμα, οι δενδρίτες και οι νευράξονες των γαγγλιακών εκτείνονται ανατομικά στις τρεις εσωτερικές στιβάδες του αμφιβληστροειδούς και ότι η έσω κοκκώδης στιβάδα του αμφιβληστροειδούς (INL) επηρεάζεται δευτερογενώς από την απώλεια των γαγγλιακών κυττάρων.

Επιπρόσθετα, οι χάρτες, που απεικονίζουν την ατροφία των εσωτερικών στιβάδων του αμφιβληστροειδούς (IRC) φανερώνουν σοβαρότερη ατροφική βλάβη στις κατώτερες περιωχρικές περιοχές, μέρος των οποίων καλύπτεται από την σάρωση της ωχράς κατά την οπτική τομογραφία συνοχής.

Στην εν λόγω εργασία, θέλοντας να ερευνήσουμε την σημασία των παραγόντων κινδύνου του γλαυκώματος συμπεριλάβαμε στις μετρήσεις μας, εκτός από το ολικό πάχος του αμφιβληστροειδούς και το πάχος της στιβάδας των νευρικών ινών στην ωχρά, ένα σύνολο μεταβλητών, όπως την

ενδοφθάλμια πίεση, το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς, το pattern standard deviation και το αξονικό μήκος του βολβού, προκειμένου να αξιολογήσουμε με τον καλύτερο τρόπο τη συμπεριφορά των γλαυκωματικών αλλοιώσεων στα πρώιμα στάδια.

Η ανάλυση των αποτελεσμάτων για την ενδοφθάλμια πίεση, με τις δυο μεθόδους τονομέτρησης, Goldman και Pascal, έδειξε, ασυμφωνία ανάμεσα στις δυο μεθόδους. Επιπρόσθετα καμία στατιστικά σημαντική διαφορά δεν βρέθηκε στις τιμές της ενδοφθάλμιας πίεσης, που μετρήθηκαν, είτε με το τονόμετρο Goldman, είτε με το τονόμετρο Pascal, ανάμεσα στις τρεις εξεταζόμενες ομάδες. Η ακριβής μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης είναι ζητούμενο σε κάθε οφθαλμολογική εξέταση. Η τονομετρία επιπέδωσης αποτελούσε και αποτελεί την καθιερωμένη μέθοδο τονομέτρησης, παρόλα αυτά η ακρίβεια της εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς, την κερατοειδική δυσκαμψία, την ακτίνα καμπυλότητας του κερατοειδούς, την παρουσία οιδήματος και ουλών στον κερατοειδή και το αξονικό μήκος του βολβού. Η διαπίστωση αυτή απαιτεί την μέτρηση του κεντρικού πάχους του κερατοειδούς και τη χρήση ενός νομογράμματος για την προσαρμογή της τιμής της πίεσης σε κάθε εξέταση. Αρκετά νομογράμματα έχουν δημοσιευθεί, χωρίς κανένα από αυτά μέχρι στιγμής να ικανοποιεί αυτή την μετατροπή. Το τονόμετρο Pascal προσφέρει μια εναλλακτική προσέγγιση στην τονομέτρηση, καθώς μετράει την πίεση ψηφιακά, χωρίς να επηρεάζεται από τα φυσικά χαρακτηριστικά του κερατοειδούς. Κατά την διάρκεια της έρευνας είχε τεθεί, για πρακτικούς λόγους, το ερώτημα, αν θα ήταν χρήσιμο η μέτρηση της ΕΟΠ με το τονόμετρο Pascal, να ακολουθεί της μέτρησης με το τονόμετρο Goldman ή το αντίθετο. Με βάση το πρωτόκολλο, η μέτρηση της ΕΟΠ με το τονόμετρο Pascal ακολουθούσε της μέτρησης με το τονόμετρο Goldman, παρατηρώντας, ότι και στις τρεις ομάδες εξεταζομένων, η τιμή της ΕΟΠ, που μετρούσε το τονόμετρο Pascal, ήταν υψηλότερη κατά 2-2,5 mmHg. Η ένδειξη αυτή συμφωνεί με πρόσφατη βιβλιογραφική άποψη[40], που προτείνει την προσθήκη 1-2 mmHg σε κάθε μέτρηση τονομετρίας επιπέδωσης, προκειμένου να προσεγγιστεί θεωρητικά η τιμή μέτρησης με το τονόμετρο Pascal.

Στη διερεύνηση της σχέσης, που μπορεί να έχει το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς με την ενδοφθάλμια πίεση, καμία αναμενόμενη στατιστικά σημαντική συσχέτιση δεν βρέθηκε μεταξύ της ενδοφθάλμιας πίεσης (Goldman – Pascal) με το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς, ούτε της διαφοράς της ενδοφθάλμιας πίεσης μεταξύ των δυο μεθόδων με το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς. Το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς διαφέρει μεταξύ των φυλετικών ομάδων (οι Αфро-Αμερικανοί τείνουν να έχουν λεπτότερους κερατοειδείς σε σχέση με τους Καυκάσιους-Λατίνους-Ασιάτες)[41] και μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένη ταξινόμηση των ασθενών με υπερτονία ή γλαύκωμα χαμηλής πίεσης. Ήδη η Ocular Hypertension Treatment Study, θεωρεί ότι το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς αποτελεί παράγοντα κινδύνου εκδήλωσης του γλαυκώματος, γεγονός που επιβεβαιώνει και η European Glaucoma Prevention Study. Και οι δυο έρευνες θεωρούν, ότι μια ομάδα ασθενών, που παρουσιάζουν αυξημένες τιμές ενδοφθάλμιας πίεσης με την τονομετρία

επιπέδωσης, χωρίς συνοδούσες γλαυκωματικές αλλοιώσεις, πιθανό είναι, να έχουν φυσιολογικές τιμές πίεσης και να μην απαιτείται η θεραπεία ή ακόμη και η παρακολούθηση τους. Στην βιβλιογραφία οι αναφορές ποικίλουν, με άλλες να δείχνουν συσχέτιση μεταξύ της ενδοφθάλμιας πίεσης (Goldman – Pascal) και του κεντρικού πάχους του κερατοειδούς και άλλες όχι[36],[42]. Το γεγονός αυτό, πιθανό να οφείλεται στο μικρό αριθμό του δείγματος, που εξετάστηκε ή ακόμη και να ενισχύει την άποψη, ότι πιθανό και άλλοι παράγοντες, που δεν έχουν αξιολογηθεί μέχρι στιγμής, δρουν με το δικό τους τρόπο στην εκδήλωση του γλαυκώματος.

Το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς έχει αποτελέσει αντικείμενο έρευνας τα τελευταία χρόνια τόσο, λόγω της στενής εξάρτησης, που διατηρεί με την τονομετρία επιπέδωσης όσο, διότι αποτελεί ένα ισχυρά κληρονομούμενο χαρακτηριστικό[43]. Πολλές μελέτες, δεν έχουν διαχωρίσει τα περιστατικά του γλαυκώματος, που παρακολουθούν, σε αυτά που ακολουθούν θεραπεία και σε άλλα, που εξελίσσονται χωρίς θεραπεία, με αποτέλεσμα να μην γίνεται γνωστή η αλληλεπίδραση της ελάττωσης της ενδοφθάλμιας πίεσης με το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς. Γενικότερα, στους υγιείς και στους πρώιμους γλαυκωματικούς ασθενείς παρουσιάζεται παρόμοια κατανομή του κεντρικού πάχους του κερατοειδούς, με ευρεία διακύμανση των τιμών από 427μm έως 716 μm[9]. Οι ασθενείς με γλαύκωμα χαμηλής πίεσης έχουν την τάση να εμφανίζουν λεπτούς κερατοειδείς σε σχέση με τους υγιείς, ενώ οι υπερτονικοί ασθενείς παχύτερους κερατοειδείς σε σχέση με τους υγιείς[44]. Σε αυτά τα πλαίσια υπάρχει αλληλοκάλυψη των τιμών του κεντρικού πάχους του κερατοειδούς στις προαναφερθείσες ομάδες, με αποτέλεσμα να μην μπορεί να λειτουργήσει, ως παράμετρος διαχωρισμού των εξεταζομένων, ανάλογα με την εξέλιξη του γλαυκώματος. Ανεξάρτητα από τα παραπάνω, σύμφωνα με την European Glaucoma Prevention Study ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός, ότι στους διαβητικούς ασθενείς οι τιμές του κεντρικού πάχους του κερατοειδούς παρουσιάζονται στατιστικά μεγαλύτερες, παρόλο, που είναι γνωστές οι αλλαγές στο ενδοθήλιο του κερατοειδούς σε πρώιμο διαβήτη. Το γεγονός αυτό, θεωρεί την παρουσία του σακχαρώδη διαβήτη ως καλό προγνωστικό παράγοντα σε κίνδυνο εκδήλωσης του γλαυκώματος[45]. Η σύγκριση της τιμής του κεντρικού πάχους του κερατοειδούς, όσο αφορά τη δική μας μελέτη δεν παρουσίασε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στα εξεταζόμενα δείγματα των πληθυσμών.

Σε αυτό το σημείο χρειάζεται να αναφερθούμε στο γεγονός, ότι στις κλινικές μελέτες, η μονομερής επιλογή των εξεταζόμενων από την ομάδα ασθενών, που παρακολουθούνται θεραπευτικά στην εκάστοτε κλινική, μπορεί να οδηγήσει σε ανακριβή αποτελέσματα. Και αυτό, διότι ασθενείς με παχύ κερατοειδή προσέρχονται νωρίτερα για εκτίμηση, λόγω της αυξημένης τιμής της ΕΟΠ, που υπολογίζεται από την τονομετρία επιπέδωσης, ενώ ασθενείς με λεπτό κερατοειδή κινδυνεύουν να αναπτύξουν γλαυκωματικές αλλοιώσεις, λόγω λανθασμένης εκτίμησης της ΕΟΠ.

Όσο αφορά το αξονικό μήκος του βολβού παρατηρείται, ότι ο μέση τιμή του αξονικού μήκους στους ύποπτους και πρώιμους γλαυκωματικούς ασθενείς, τείνει να είναι μεγαλύτερη σε σχέση με

την ομάδα ελέγχου. Η διαπίστωση αυτή, ανεξάρτητα από την απουσία συσχέτισης μεταξύ του κεντρικού πάχους του κερατοειδούς και του αξονικού μήκους, όπως αναφέρεται και στη βιβλιογραφία[14], μπορεί να δώσει ώθηση στην άποψη, που θέλει να συνδέει τα μπροστινά τμήματα του βολβού και τις ιδιότητες τους, όπως το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς, με τις υποστηρικτικές δομές και τη φυσιολογία της κεφαλής του οπτικού νεύρου και την αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης γλαυκωματικών αλλοιώσεων σε εξεταζόμενους με λεπτό πάχος της lamina cribrosa.

Ο δείκτης PSD ανήκει στους παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωση γλαυκώματος. Σύμφωνα με την Ocular Hypertension Treatment Study και την European Glaucoma Prevention Study, όσο μεγαλύτερη παρουσιάζεται η τιμή PSD, τόσο αυξάνεται ο κίνδυνος για γλαύκωμα. Την ίδια σημασία παρουσιάζει και για την εξέλιξη του γλαυκώματος, η οποία αναγνωρίζεται από τις δομικές αλλαγές στην εμφάνιση του οπτικού νεύρου και τις λειτουργικές αλλαγές από τα οπτικά πεδία. Η σύγχρονη άποψη για τη σχέση μεταξύ μορφολογικών και λειτουργικών αλλοιώσεων στο πρώιμο γλαύκωμα υποστηρίζει, ότι 25% έως 35% των γαγγλιακών κυττάρων με τους νευράξονες τους έχουν χαθεί, προτού εμφανιστούν απώλειες από τη λειτουργία της όρασης, όπως αυτή αξιολογείται με την εξέταση των οπτικών πεδίων. Το γεγονός αυτό στηρίζεται στο μεγάλο «απόθεμα» γαγγλιακών κυττάρων, που διατηρούν υψηλή την ευαισθησία ακόμα και όταν πολλά γαγγλιακά κύτταρα δυσλειτουργούν ή έχουν χαθεί. Αν και υπάρχει ένδειξη, ότι οι απώλειες από τα οπτικά πεδία ακολουθούν τις δομικές αλλοιώσεις, μικρές ενδείξεις υπάρχουν, ότι οι δομικές αλλοιώσεις οδηγούν αναπόφευκτα σε απώλειες από τα οπτικά πεδία[28]. Τα παραπάνω αποκτούν ιδιαίτερη σημασία στις περιπτώσεις ασθενών με προ-περιμετρικό γλαύκωμα και στις περιπτώσεις πρώιμων γλαυκωματικών ασθενών (EMG). Αυτές οι ομάδες χαρακτηρίζονται από πρώιμες γλαυκωματικές αλλοιώσεις, οι οποίες σε πολλές περιπτώσεις δεν ανιχνεύονται από την εξέταση των οπτικών πεδίων, με αποτέλεσμα οι ασθενείς αυτοί να μένουν αδιάγνωστοι στα αρχικά στάδια της νόσου. Στην πραγματικότητα για τον έλεγχο των οπτικών πεδίων αυτό, που έχει μεγαλύτερη σημασία είναι η εκτίμηση και η συγκριτική μελέτη των διαφορών, που παρατηρούνται σε βάθος χρόνου κατά την παρακολούθηση του ασθενούς. Συνήθως, μια έως δυο εξετάσεις οπτικών πεδίων προηγούνται της αποδοχής μιας φαινομενικής αλλαγής, ως δεδομένο έλλειμμα, λόγω της εξέλιξης του γλαυκώματος. Και αυτό διότι έχει παρατηρηθεί, ότι μερικοί ασθενείς παρουσιάζουν διακύμανση στα αποτελέσματα της εξέτασης και εμφανίζουν φυσιολογικά πεδία, ενώ παρουσίαζαν χαρακτηριστικά ελλείμματα[46]. Στην έρευνα οι εξεταζόμενοι δεν παρουσίασαν καμία ένδειξη σκοτώματος από τα οπτικά πεδία, παρόλα αυτά στους πρώιμους γλαυκωματικούς ασθενείς, ο δείκτης PSD είχε τις μεγαλύτερες τιμές. Το pattern standard deviation παρουσίασε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων Control-EMG ($p=0,026$) και EMG-GS ($p=0,012$), ενώ καμία διαφορά δεν παρουσιάστηκε μεταξύ των ομάδων Control- GS ($p=0,956$).

Σημαντικά είναι τα αποτελέσματα που βρέθηκαν, όσο αφορά το ολικό πάχος του αμφιβληστροειδούς (macula thickness) στην περιοχή της ωχράς, καθώς σε όλες τις μετρούμενες περιοχές (inf, sup, nas, temp) παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά, ανάμεσα στην ομάδα ελέγχου και την ομάδα των πρώιμων γλαυκωματικών ασθενών. Συγκεκριμένα η σύγκριση των ομάδων Control-EMG, έδειξε στην κατώτερη περιοχή της ωχράς (inf) παρατηρούμενο επίπεδο σημαντικότητας $p=0,027$, στην ανώτερη (sup) $p=0,009$, στη ρινική (nas) $p=0,018$ και στην κροταφική (temp) $p=0,027$. Επιπλέον στατιστικά σημαντική διαφορά του ολικού πάχους της στιβάδας του αμφιβληστροειδούς βρέθηκε και μεταξύ της ομάδας ελέγχου Control και των ασθενών με προ-περιμετρικό γλαύκωμα GS για την ανώτερη περιοχή σάρωσης της ωχράς (sup) με παρατηρούμενο επίπεδο σημαντικότητας $p=0,035$. Το γεγονός αυτό παρουσιάζει μεγάλη σημασία, ιδιαίτερα στην περιοχή της ωχράς κηλίδας, που συγκεντρώνει το 50% των γαγγλιακών κυττάρων. Ιστολογικά η ωχρά είναι η περιοχή, όπου μπορούν να βρεθούν περισσότερες από μια στιβάδες πυρήνων γαγγλιακών κυττάρων. Τα γαγγλιακά κύτταρα σε απόσταση 4-5mm από το κεντρικό βοθρίο σχηματίζουν 4-6 στιβάδες και μαζί με τους νευράξονες τους αποτελούν το 30-35% του πάχους του αμφιβληστροειδούς[47]. Το γεγονός, ότι η στιβάδα των γαγγλιακών κυττάρων εκτός της ωχράς είναι μονόστιβη, καθώς και τα γαγγλιακά κύτταρα (15 μ m) έχουν 10 έως 20 φορές το μέγεθος των νευραξόνων τους (1-2 μ m) αυξάνει την πιθανότητα ανίχνευσης πρώιμης γλαυκωματικής βλάβης στην περιοχή της ωχράς.

Εξίσου σημαντικό ήταν το αποτέλεσμα για το πάχος της στιβάδας των νευρικών ινών (m-NFL) στην περιοχή της ωχράς, καθώς βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της ομάδας ελέγχου Control και των υπόπτων για γλαύκωμα εξεταζόμενων GS, για την κατώτερη περιοχή της ωχράς (inf) με στατιστικό επίπεδο σημαντικότητας $p=0,035$. Το αποτέλεσμα αυτό αποτελεί το πιο πρώιμο, όσο αφορά την εξέλιξη των γλαυκωματικών αλλοιώσεων, στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα της έρευνας, αν αναλογιστούμε ότι, το πιο πρώιμο παρατηρούμενο σημείο στο γλαύκωμα είναι η ατροφία της στιβάδας των νευρικών ινών των γαγγλιακών κυττάρων. Επιπλέον οι αλλοιώσεις αυτές θεωρητικά αντιστοιχούν στην πιο ευαίσθητη, για τις πρώιμες γλαυκωματικές αλλοιώσεις, περιοχή της κεφαλής του οπτικού νεύρου, την κατώτερη (inf), εξαιτίας της ανατομικής πορείας των νευρικών ινών, από την κατώτερη περιοχή της ωχράς, σε αντίστοιχες περιοχές του οπτικού δίσκου. Τα αποτελέσματα αυτά βρίσκονται σε συμφωνία με τα αποτελέσματα προηγούμενης έρευνας, που χρησιμοποίησε το ίδιο πρωτόκολλο σάρωσης στην ωχρά κηλίδα, προκειμένου τον υπολογισμό του πάχους της στιβάδας των νευρικών ινών[31].

Τελευταία από τις παραμέτρους εξετάσαμε το λόγο της μέσης τιμής του πάχους της στιβάδας των νευρικών ινών για κάθε τεταρτημόριο, προς τη μέση τιμή του πάχους του αμφιβληστροειδούς στο αντίστοιχο τεταρτημόριο (ratio thickness). Σε κανένα τεταρτημόριο δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των εξεταζόμενων ομάδων. Το αποτέλεσμα αυτό μπορεί σε μια πρώτη προσέγγιση, να οφείλεται στο μικρό δείγμα των εξεταζομένων, που συμμετείχαν στην μελέτη.

Επιπλέον μπορεί να υποδεικνύει μια πιθανή αδυναμία της οπτικής τομογραφίας συνοχής στην ανίχνευση πρώιμων αλλοιώσεων στην στιβάδα των νευρικών ινών της ωχράς, λόγω της μικρής αξονικής ανάλυσης (10 μ m) σε σχέση με το πάχος της στιβάδας των νευρικών ινών (20-30 μ m).

Επίσης υπάρχει η πιθανότητα, οι πρώιμες αλλοιώσεις στην περιοχή της ωχράς να αφορούν την συρρίκνωση του κυτταρικού σώματος των γαγγλιακών κυττάρων και όχι την ατροφία της στιβάδας των νευρικών ινών, σύμφωνα με το μηχανισμό κυτταρικής εκφύλισης στο γλαύκωμα, η οποία λαμβάνει χώρα αρχικά στο σώμα των γαγγλιακών κυττάρων και ακολουθεί η μείωση του πάχους των δενδρίτων και των νευράξονων. Τέλος χρειάζεται να έχουμε υπόψη μας, ότι οι μετρήσεις της σάρωσης έγιναν σε ακτίνα 1,5mm από το κεντρικό βοθρίο, περιοχή που χαρακτηρίζεται ιστολογικά από την απουσία των εσωτερικών στιβάδων του αμφιβληστροειδούς.

8. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα της Ocular Hypertension Treatment Study δίνουν έμφαση στη σημασία του κεντρικού πάχους του κερατοειδούς στη θεραπεία, που ακολουθείται για την πρόληψη του γλαυκώματος, διότι ένας λεπτός κερατοειδής μπορεί εύκολα να «εξηγήσει» τις αλλοιώσεις από τα οπτικά πεδία σε ένα ασθενή με φυσιολογικές τιμές ενδοφθάλμιας πίεσης από το τονόμετρο Goldman ή τα φυσιολογικά οπτικά πεδία και τον φυσιολογικό οπτικό δίσκο σε βάθος χρόνου, σε έναν ασθενή με παχύ κερατοειδή και αυξημένες τιμές ενδοφθάλμιας πίεσης. Με τη συνεισφορά της οπτικής τομογραφίας συνοχής, είναι πλέον βέβαιο, πως το γλαύκωμα εκτός από βλάβες στην περιοχή του οπτικού νεύρου προκαλεί ατροφία στην περιοχή της ωχράς. Η ατροφία αυτή παρατηρείται ιδιαίτερα στις εσωτερικές στιβάδες του αμφιβληστροειδούς, ενώ οι εξωτερικές στιβάδες παραμένουν ανεπηρέαστες, τουλάχιστον στα αρχικά στάδια εκδήλωσης του γλαυκώματος. Όσο το γλαύκωμα εξελίσσεται, η βλάβη επεκτείνεται καταστρέφοντας τον νευροαισθητηριακό χιτώνα του οφθαλμού. Το γεγονός αυτό φανερώνει την ανάγκη για την ύπαρξη νέων πρωτοκόλλων σάρωσης του αμφιβληστροειδούς, που να περιλαμβάνουν περιφερικές περιοχές της ωχράς, σε αντίθεση με τα υπάρχοντα, που επικεντρώνονται γύρω από το κεντρικό βοθρίο. Το κεντρικό βοθρίο χαρακτηρίζεται από την απουσία των εσωτερικών στιβάδων του αμφιβληστροειδούς, με αποτέλεσμα τα πρωτόκολλα σάρωσης γύρω από αυτό, να αφήνουν μεγάλο κενό περιφερικότερα, όπου η επίδραση του γλαυκώματος παρουσιάζεται σοβαρότερη. Η ίδια η φύση της εγκατάστασης και εξέλιξης του γλαυκώματος, όπως προαναφέρθηκε με την παρουσία αμφιβληστροειδικών αλλοιώσεων, πριν των περιμετρικών ελλειμμάτων καθιστά επιτακτική την ανάγκη για πρόωμη διάγνωση. Παρόλα αυτά σε έναν αριθμό ασθενών το γλαύκωμα θα εξακολουθεί να εξελίσσεται παρά την πρόωμη διάγνωση και την θεραπεία της ενδοφθάλμιας πίεσης, καθώς η πτώση της πίεσης δεν μπορεί πάντα να εμποδίσει την εξέλιξη και να αποτρέψει την τύφλωση[12]. Με τη βοήθεια της τεχνολογίας, βρισκόμαστε σε μια εξαιρετική εποχή διάγνωσης και αντιμετώπισης του γλαυκώματος, που η έρευνα καλείται να δώσει απαντήσεις σε καθένα από τα ερωτήματα, που προκύπτουν, θέτοντας ως πρωταρχικό αξίωμα την βελτίωση της ποιότητας της ζωής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Jack J. Kanski, *Clinical Ophthalmology*.
2. American Academy of Ophthalmology, *Glaucoma*.
3. Ciulla Th, Regillo Carl, Harris Alon, *Retina and optic nerve imaging*.
4. Νικόλαος Τρ. Στάγκος, *Κλινική Οφθαλμολογία*.
5. American Academy of Ophthalmology, *Focal Points*, Volume XXIV Number 8, Sept. 2006.
6. Ευστάθιος Δετοράκης, *Περιμετρία-Οπτικά πεδία*, Φυσιολογική Οπτική και Όραση ΙΙ 2006-2007 (Μεταπτυχιακό Οπτική και Όραση).
7. Πάνος Μπουρνάς, *Η φαρμακευτική αντιμετώπιση του γλαυκώματος*.
8. Vassilis Sboros, *Medical ultrasound in the eye*, 6th Summer School in Visual Optics.
9. Σωτήρης Πλαϊνής, *Εισαγωγή στις ψυχοφυσικές μεθόδους*, Φυσιολογική Οπτική και Όραση ΙΙ 2006-2007.

References

1. Boland, M.V. and H.A. Quigley, *Risk factors and open-angle glaucoma: classification and application*. J Glaucoma, 2007. **16**(4): p. 406-18.
2. Aldridge, C., *The glaucoma paradox*. Optometry, 2007. **78**(7): p. 320-3.
3. Nduaguba, C. and R.K. Lee, *Glaucoma screening: current trends, economic issues, technology, and challenges*. Curr Opin Ophthalmol, 2006. **17**(2): p. 142-52.
4. Hoffmann, E.M., et al., *Optic disk size and glaucoma*. Surv Ophthalmol, 2007. **52**(1): p. 32-49.
5. Bagga, H., W.J. Feuer, and D.S. Greenfield, *Detection of psychophysical and structural injury in eyes with glaucomatous optic neuropathy and normal standard automated perimetry*. Arch Ophthalmol, 2006. **124**(2): p. 169-76.
6. Ehlers, N., T. Bramsen, and S. Sperling, *Applanation tonometry and central corneal thickness*. Acta Ophthalmol (Copenh), 1975. **53**(1): p. 34-43.
7. Johnson, M., et al., *Increased corneal thickness simulating elevated intraocular pressure*. Arch Ophthalmol, 1978. **96**(4): p. 664-5.
8. Brandt, J.D., et al., *Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS)*. Ophthalmology, 2001. **108**(10): p. 1779-88.
9. Francis, B.A., et al., *Effects of corneal thickness, corneal curvature, and intraocular pressure level on Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry*. Ophthalmology, 2007. **114**(1): p. 20-6.
10. Lee, G.A., et al., *The corneal thickness and intraocular pressure story: where are we now?* Clin Experiment Ophthalmol, 2002. **30**(5): p. 334-7.

11. Medeiros, F.A., et al., *Corneal thickness as a risk factor for visual field loss in patients with preperimetric glaucomatous optic neuropathy*. Am J Ophthalmol, 2003. **136**(5): p. 805-13.
12. Kim, J.W. and P.P. Chen, *Central corneal pachymetry and visual field progression in patients with open-angle glaucoma*. Ophthalmology, 2004. **111**(11): p. 2126-32.
13. Leske, M.C., et al., *Factors for progression and glaucoma treatment: the Early Manifest Glaucoma Trial*. Curr Opin Ophthalmol, 2004. **15**(2): p. 102-6.
14. Leske, M.C., et al., *Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial*. Ophthalmology, 2007. **114**(11): p. 1965-72.
15. Kohlhaas, M., et al., *Effect of central corneal thickness, corneal curvature, and axial length on applanation tonometry*. Arch Ophthalmol, 2006. **124**(4): p. 471-6.
16. Shimmyo, M. and P.N. Orloff, *Corneal thickness and axial length*. Am J Ophthalmol, 2005. **139**(3): p. 553-4.
17. Brandt, J.D., *Central corneal thickness--tonometry artifact, or something more?* Ophthalmology, 2007. **114**(11): p. 1963-4.
18. Jonas, J.B. and L. Holbach, *Central corneal thickness and thickness of the lamina cribrosa in human eyes*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2005. **46**(4): p. 1275-9.
19. Lesk, M.R., A.S. Hafez, and D. Descovich, *Relationship between central corneal thickness and changes of optic nerve head topography and blood flow after intraocular pressure reduction in open-angle glaucoma and ocular hypertension*. Arch Ophthalmol, 2006. **124**(11): p. 1568-72.
20. Johnson, D.H., *Progress in glaucoma: early detection, new treatments, less blindness*. Ophthalmology, 2003. **110**(4): p. 634-5.
21. Dueker, D.K., et al., *Corneal thickness measurement in the management of primary open-angle glaucoma: a report by the American Academy of Ophthalmology*. Ophthalmology, 2007. **114**(9): p. 1779-87.
22. Barleon, L., et al., *Comparison of dynamic contour tonometry and goldmann applanation tonometry in glaucoma patients and healthy subjects*. Am J Ophthalmol, 2006. **142**(4): p. 583-90.
23. Punjabi, O.S., et al., *Dynamic contour tonometry: principle and use*. Clin Experiment Ophthalmol, 2006. **34**(9): p. 837-40.
24. Kanngiesser, H.E., C. Kniestedt, and Y.C. Robert, *Dynamic contour tonometry: presentation of a new tonometer*. J Glaucoma, 2005. **14**(5): p. 344-50.
25. Bland, J.M. and D.G. Altman, *Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement*. Lancet, 1986. **1**(8476): p. 307-10.
26. Coleman, A.L., et al., *Baseline risk factors for the development of primary open-angle glaucoma in the Ocular Hypertension Treatment Study*. Am J Ophthalmol, 2004. **138**(4): p. 684-5.
27. Miglior, S., et al., *Predictive factors for open-angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European Glaucoma Prevention Study*. Ophthalmology, 2007. **114**(1): p. 3-9.
28. Anton, A., *Early detection of glaucoma*. J Glaucoma, 2003. **12**(1): p. 59-62.
29. Parikh, R.S., et al., *Diagnostic capability of optical coherence tomography (Stratus OCT 3) in early glaucoma*. Ophthalmology, 2007. **114**(12): p. 2238-43.
30. Greenfield, D.S., H. Bagga, and R.W. Knighton, *Macular thickness changes in glaucomatous optic neuropathy detected using optical coherence tomography*. Arch Ophthalmol, 2003. **121**(1): p. 41-6.
31. Guedes, V., et al., *Optical coherence tomography measurement of macular and nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous human eyes*. Ophthalmology, 2003. **110**(1): p. 177-89.
32. Wollstein, G., et al., *Optical coherence tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields*. Am J Ophthalmol, 2004. **138**(2): p. 218-25.

33. Choi, M.G., et al., *Comparison of glaucomatous parameters in normal, ocular hypertensive and glaucomatous eyes using optical coherence tomography 3000*. Korean J Ophthalmol, 2005. **19**(1): p. 40-6.
34. Lederer, D.E., et al., *Analysis of macular volume in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography*. Am J Ophthalmol, 2003. **135**(6): p. 838-43.
35. Leung, C.K., et al., *Comparison of macular and peripapillary measurements for the detection of glaucoma: an optical coherence tomography study*. Ophthalmology, 2005. **112**(3): p. 391-400.
36. Ishikawa, H., et al., *Macular segmentation with optical coherence tomography*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2005. **46**(6): p. 2012-7.
37. Tan, O., et al., *Mapping of Macular Substructures with Optical Coherence Tomography for Glaucoma Diagnosis*. Ophthalmology, 2007.
38. Pache, M., et al., *Dynamic contour tonometry versus Goldmann applanation tonometry: a comparative study*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2005. **243**(8): p. 763-7.
39. Doyle, A. and Y. Lachkar, *Comparison of dynamic contour tonometry with goldman applanation tonometry over a wide range of central corneal thickness*. J Glaucoma, 2005. **14**(4): p. 288-92.
40. Kaufmann, C., L.M. Bachmann, and M.A. Thiel, *Comparison of dynamic contour tonometry with goldmann applanation tonometry*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2004. **45**(9): p. 3118-21.
41. Brandt, J.D., *Central corneal thickness, tonometry, and glaucoma risk--a guide for the perplexed*. Can J Ophthalmol, 2007. **42**(4): p. 562-6.
42. Punjabi, O.S., et al., *Intraocular pressure and ocular pulse amplitude comparisons in different types of glaucoma using dynamic contour tonometry*. Curr Eye Res, 2006. **31**(10): p. 851-62.
43. Toh, T., et al., *Central corneal thickness is highly heritable: the twin eye studies*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2005. **46**(10): p. 3718-22.
44. Singh, R.P., et al., *Central corneal thickness, tonometry, and ocular dimensions in glaucoma and ocular hypertension*. J Glaucoma, 2001. **10**(3): p. 206-10.
45. Pfeiffer, N., et al., *Central corneal thickness in the European Glaucoma Prevention Study*. Ophthalmology, 2007. **114**(3): p. 454-9.
46. Giangiacomo, A., D. Garway-Heath, and J. Caprioli, *Diagnosing glaucoma progression: current practice and promising technologies*. Curr Opin Ophthalmol, 2006. **17**(2): p. 153-62.
47. Medeiros, F.A., et al., *Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography*. Am J Ophthalmol, 2005. **139**(1): p. 44-55.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΙΚΟΝΩΝ- ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ

Εικόνα 1: Ο βολβός του οφθαλμού.....	10
Εικόνα 2: Αποχέτευση υδατοειδούς υγρού	12
Εικόνα 3: Οι στιβάδες του αμφιβληστροειδούς στο κεντρικό βοθρίο	13
Εικόνα 5: Συντελεστής απορρόφησης του φωτός στα διάφορα μήκη κύματος.	18
Εικόνα 6: Αρχή λειτουργίας του OCT	19
Εικόνα 7: Σχηματική απεικόνιση της σάρωσης.....	20
Εικόνα 8: Εικόνα αντανάκλασης στην περιοχή της ωχρά κηλίδας	21
Εικόνα 9: Απόπτωση νευρικού κυττάρου.....	22
Εικόνα 10: Ο οπτικός δίσκος.....	24
Εικόνα 11: Κατανομή ανωμαλιών SWAP-FTD σε οφθαλμούς με $c/d < 0,4$, $c/d = 0,4-0,7$, $c/d > 0,7$	27
Εικόνα 12: Κατανομή του κεντρικού πάχους του κερατοειδούς σε υγιείς και σε υπερτονικούς εξεταζόμενους.....	28
Εικόνα 13: Η κατανομή της συχνότητας της GAT και DCT	29
Εικόνα 14: Η μέση τιμή της GAT και DCT, κατά μήκος των τιμών του κεντρικού πάχους του κερατοειδούς.....	29
Εικόνα 15: Η κατανομή του κεντρικού πάχους του κερατοειδούς των εξεταζομένων σύμφωνα με τη διάγνωση	30
Εικόνα 16 : Πιθανότητα εξέλιξης των περιμετρικών ελλειμμάτων για $CCT \geq 545 \mu m$ και $CCT < 545 \mu m$	30
Εικόνες 17-18-19: Συσχέτιση ΕΟΠ με CCT, axial length, corneal curvature.....	32
Εικόνα 20: Συσχέτιση αξονικού μήκους και CCT.....	32
Εικόνα 21: Γλαυκωματική κοίλανση του οπτικού δίσκου.	33
Εικόνες 22: Οι αλλαγές στην κοίλανση του δίσκου στις ομάδες των εξεταζομένων με βάση το CCT.	34
Εικόνα 23: Απώλεια των οπτικών πεδίων με το χρόνο, σε πρώιμη και όψιμη θεραπευτική παρέμβαση.....	35
Εικόνα 24: Κατανομή του κεντρικού πάχους του κερατοειδούς στο γενικό πληθυσμό.....	39
Εικόνα 25: Μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης από το τονόμετρο Goldman.....	40
Εικόνα 26: Η διακύμανση της ΕΟΠ και το πλάτος του οφθαλμικού παλμού (OPA), στη διάρκεια του καρδιακού κύκλου	41
Εικόνα 27: Τα χαρακτηριστικά του τονομέτρου Pascal.....	41
Εικόνες 28-29: Αρχή λειτουργίας τονομέτρου Pascal	42

Εικόνα 30: Σχηματική απεικόνιση της Α-υπερηχογραφίας	43
Εικόνες 31-32: Η διαδικασία και η γραφική απεικόνιση της βιομετρίας	44
Εικόνα 33: Humphrey Allergan Field Analyser	45
Εικόνα 35: Έκθεση των αποτελεσμάτων της στατικής περιμετρίας.....	47
Εικόνα 36: Σάρωση στην περιοχή της ωχράς κηλίδας	47
Εικόνα 37: Απεικόνιση διαμέτρων σάρωσης από πρωτόκολλα σάρωσης.....	47
Εικόνα 39: Αποτελέσματα πρωτοκόλλου ανάλυσης του πάχους της στιβάδας των νευρικών ινών (OCT).	48
Εικόνα 40: Αποτελέσματα πρωτοκόλλου ανάλυσης του ολικού πάχους του αμφιβληστροειδούς στην ωχρά κηλίδα (OCT).	49
Γράφημα 1: Συγκριτική παράθεση Box- Plot γραφημάτων των τιμών της ενδοφθάλμιας πίεσης GAT και DCT στις τρεις ομάδες (δεξιός οφθαλμός).	52
Γράφημα 2: Συγκριτική παράθεση Box- Plot γραφημάτων των τιμών της ενδοφθάλμιας πίεσης GAT και DCT στις τρεις ομάδες (αριστερός οφθαλμός).	52
Γράφημα 3: Συγκριτική παράθεση Dot Plot γραφημάτων των τιμών του κεντρικό πάχους του κερατοειδούς στις τρεις ομάδες (δεξιός οφθαλμός).	54
Γράφημα 4: Συγκριτική παράθεση Dot Plot γραφημάτων των τιμών του κεντρικό πάχους του κερατοειδούς στις τρεις ομάδες (αριστερός οφθαλμός).	54
Γράφημα 5: Συγκριτική παράθεση Dot Plot γραφημάτων των τιμών του αξονικού μήκους στις τρεις ομάδες (δεξιός οφθαλμός).	56
Γράφημα 6: Συγκριτική παράθεση Dot Plot γραφημάτων των τιμών του αξονικού μήκους στις τρεις ομάδες (αριστερός οφθαλμός).	56
Γράφημα 7: Συγκριτική παράθεση Dot Plot γραφημάτων των τιμών του pattern standard deviation στις δυο ομάδες (δεξιός οφθαλμός).	57
Γράφημα 8: Συγκριτική παράθεση Dot Plot γραφημάτων των τιμών του pattern standard deviation στις δυο ομάδες (αριστερός οφθαλμός).	58
Γράφημα 9: Συγκριτική παράθεση Box- Plot γραφημάτων των τιμών του ολικού πάχους του αμφιβληστροειδούς στις τρεις ομάδες (δεξιός οφθαλμός).	60
Γράφημα 10: Συγκριτική παράθεση Box- Plot γραφημάτων των τιμών του ολικού πάχους του αμφιβληστροειδούς στις τρεις ομάδες (αριστερός οφθαλμός).	60
Γράφημα 11 : Συγκριτική παράθεση Box- Plot γραφημάτων των τιμών του πάχους της στιβάδας των νευρικών ινών στις τρεις ομάδες (δεξιός οφθαλμός).	62
Γράφημα 12 : Συγκριτική παράθεση Box-Plot γραφημάτων των τιμών του πάχους της στιβάδας των νευρικών ινών στις τρεις ομάδες (αριστερός οφθαλμός).	62
Γράφημα 13: Συγκριτική παράθεση Box-Plot γραφημάτων των τιμών του λόγου (ratio thickness) στις τρεις ομάδες (δεξιός οφθαλμός).	63

Γράφημα 14: Συγκριτική παράθεση Box-Plot γραφημάτων των τιμών του λόγου (ratio thickness) στις τρεις ομάδες (αριστερός οφθαλμός).	64
Γραφήματα 15-16: Συσχέτιση μεταξύ GAT και DCT (δεξιός – αριστερός οφθαλμός).	66
Γραφήματα 17-18 : Bland- Altman γραφήματα (δεξιός-αριστερός οφθαλμός).	67
Γραφήματα 19-20: Συσχέτιση μεταξύ ενδοφθάλμιας πίεσης (GAT) και κεντρικού πάχους κερατοειδούς (δεξιός-αριστερός οφθαλμός).	68
Γραφήματα 21-22: Συσχέτιση μεταξύ ενδοφθάλμιας πίεσης (DCT) και κεντρικού πάχους κερατοειδούς (δεξιός-αριστερός οφθαλμός).	68
Γραφήματα 23-24: Συσχέτιση μεταξύ της διαφοράς της ενδοφθάλμιας πίεσης (GAT-DCT) και κεντρικού πάχους κερατοειδούς (δεξιός-αριστερός οφθαλμός).	69
Γραφήματα 25-26: Συσχέτιση μεταξύ του αξονικού μήκους και κεντρικού πάχους κερατοειδούς (δεξιός-αριστερός οφθαλμός).	69
Εικόνα 41: Η απεικόνιση του όγκου της ωχράς κηλίδας (OCT) σε normal, suspect, early και advanced γλαυκωματικούς ασθενείς.....	71
Εικόνες 42-43: Η συγκριτική κατανομή του πάχους της στιβάδας των νευρικών ινών στην ωχρά, σε normal, glaucoma suspects και glaucoma patients.....	72
Εικόνες 44-45: Η περιθηλαία κατανομή του πάχους της στιβάδας των νευρικών ινών, σε normal, glaucoma suspects και glaucoma patients	73
Εικόνα 46: Γραφική απεικόνιση της έντασης ανακλαστικότητας των στιβάδων του αμφιβληστροειδούς.	74
Εικόνα 47: Γραφική απεικόνιση των στιβάδων του αμφιβληστροειδούς.	75
Εικόνα 48: Ο χάρτης των εσωτερικών στιβάδων του αμφιβληστροειδούς (IRC) με τις χαρακτηριστικές περιοχές της ατροφίας για τους γλαυκωματικούς ασθενείς (αριστερά) και τους ασθενείς με προπεριμετρικό γλαύκωμα (δεξιά)	76

*** Θερμά ευχαριστήρια στην κ. Ιωάννα Μοσχανδρέα , Επίκουρο Καθηγήτρια Βιοστατιστικής, για τη βοήθεια και τις συμβουλές της κατά την στατιστική ανάλυση των δεδομένων.**