



**‘ΥΔΡΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΥ ΟΦΘΑΛΜΟΥ – ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΟΥ
ΟΦΘΑΛΜΙΚΟΥ ΕΥΡΟΥΣ ΠΑΛΜΟΥ ΟΠΩΣ ΜΕΤΡΗΘΗΚΕ ΑΠΟ ΤΟ
ΤΟΝΟΜΕΤΡΟ PASCAL ΚΑΙ ΑΠΟ ΜΑΝΟΜΕΤΡΙΚΗ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ
ΔΙΑΤΑΞΗ.’**

Λιμνοπούλου Αλίκη: Ιατρός

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ : ΠΑΛΛΗΚΑΡΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΟΦΘΑΛΜΟΛΟΓΙΑΣ

Δεκέμβριος 2009



• Πανεπιστήμιο Κρήτης •
Διατμηματικό Πρόγραμμα
Μεταπτυχιακών Σπουδών



**‘ΥΔΡΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΥ ΟΦΘΑΛΜΟΥ – ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΟΥ
ΟΦΘΑΛΜΙΚΟΥ ΕΥΡΟΥΣ ΠΑΛΜΟΥ ΟΠΩΣ ΜΕΤΡΗΘΗΚΕ ΑΠΟ ΤΟ
ΤΟΝΟΜΕΤΡΟ PASCAL ΚΑΙ ΑΠΟ ΜΑΝΟΜΕΤΡΙΚΗ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ
ΔΙΑΤΑΞΗ.’**

Λιμνοπούλου Αλίκη: Ιατρός

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ : ΠΑΛΛΗΚΑΡΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΟΦΘΑΛΜΟΛΟΓΙΑΣ

Δεκέμβριος 2009

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

1. Παλλήκαρη Ιωάννη
2. Τσιλιμπάρη Μιλτιάδη
3. Κουνή Γεώργιο

Στον αδερφό μου,
Νίκο

ΥΔΡΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΥ ΟΦΘΑΛΜΟΥ – ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΟΥ ΟΦΘΑΛΜΙΚΟΥ ΕΥΡΟΥΣ ΠΑΛΜΟΥ ΟΠΩΣ ΜΕΤΡΗΘΗΚΕ ΑΠΟ ΤΟ ΤΟΝΟΜΕΤΡΟ PASCAL ΚΑΙ ΑΠΟ ΜΑΝΟΜΕΤΡΙΚΗ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑΞΗ.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η σύγκριση των τιμών για το οφθαλμικό εύρος παλμού όπως αυτό μετρήθηκε προεγχειρητικά με το τονόμετρο Pascal με τις τιμές για το οφθαλμικό εύρος παλμού που ελήφθησαν με την πειραματική επεμβατική συσκευή που αναπτύχθηκε στο Πανεπιστήμιο Κρήτης στο επίπεδο της ενδοφθάλμιας πίεσης που καταγράφηκε με την είσοδο του καθετήρα στον πρόσθιο θάλαμο πριν την έναρξη του χειρουργείου καταρράκτη. Παράλληλα έγινε καταγραφή των παραμέτρων του συντελεστή οφθαλμικής ακαμψίας, της σφύζουσας αιματικής ροής και του συντελεστή ευχέρειας εκροής του υδατοειδούς υγρού.

Επίσης, το οφθαλμικό εύρος παλμού συσχετίστηκε με το αξονικό μήκος του οφθαλμού, το συντελεστή οφθαλμικής ακαμψίας, την ηλικία των ασθενών, τη σφύζουσα αιματική ροή, το συστηματικό εύρος παλμού.

Υλικά και μέθοδοι: 31 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση καταρράκτη συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη, των οποίων η ενδοφθάλμια πίεση μετρήθηκε προεγχειρητικά με το τονόμετρο Pascal. Μετά από καθετηριασμό του προσθίου θαλάμου, μία ελεγχόμενη από υπολογιστή συσκευή για τη διεγχειρητική μέτρηση και τον έλεγχο της ΕΟΠ χρησιμοποιήθηκε για την αύξηση της ΕΟΠ από τα 10 στα 40 mmHg σε βήματα έγχυσης. Μετά από κάθε βήμα έγχυσης, η ΕΟΠ καταγραφόταν για 2 δευτερόλεπτα. Η σχέση πίεσης όγκου παρεμβλήθηκε με εκθετική συνάρτηση και καταγράφηκε ο συντελεστής οφθαλμικής ακαμψίας K . Το οφθαλμικό εύρος παλμού, η παλμική αιματική ροή και ο συντελεστής ευχέρειας εκροής του $Υ$. $Υ$ υπολογίστηκαν από τη συνεχή καταγραφή της ΕΟΠ με κατάλληλα μαθηματικά μοντέλα.

Αποτελέσματα: Δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των μέσων τιμών του ΟΡΑ όπως αυτό μετρήθηκε από το τονόμετρο Pascal (μέση τιμή = 2,84mmHg, SD = 1,121) και από την επεμβατική συσκευή

(μέση τιμή = 2,72mmHg, SD = 0,92) paired t-test $p = 0,587$. Η μέση διαφορά είναι 0,11mmHg με 95% ΔΕ -0,302 έως 0,524mmHg. Βρέθηκε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση ($r = 0,406$, $p = 0,023$) μεταξύ των τιμών του OPA όπως μετρήθηκε με τις δύο μεθόδους. Η ανάλυση Bland-Altman για το μέτρο συμφωνίας των δύο τεχνικών μέτρησης του OPA έδειξε 95% όρια συμφωνίας από -2,140 έως 2,362mmHg. Δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση του OPA με την ηλικία των ασθενών, το συντελεστή οφθαλμικής ακαμψίας K, το αξονικό μήκος του οφθαλμού, το συστηματικό εύρος παλμού, την παλμική αιματική ροή.

Συμπεράσματα: Το τονόμετρο Pascal δίνει τιμές για το OPA αρκετά κοντά κατά μέσο όρο σε εκείνες που δίνει η επεμβατική συσκευή. Ωστόσο, παρά την απουσία συστηματικού σφάλματος, η μέτρηση του OPA με κάθε μία από τις δύο τεχνικές σε ένα συγκεκριμένο ασθενή δύναται να δώσει αποτελέσματα διαφορετικά σε κλινικό επίπεδο.

Η επεμβατική πειραματική συσκευή μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη βαθμονόμηση συσκευών μη επεμβατικών μέτρησης του παλμικού συστατικού της οφθαλμικής αρτηριακής άρδευσης.

COMPARISON OF OCULAR PULSE AMPLITUDE AS OBTAINED WITH PASCAL DYNAMIC CONTOUR TONOMETER AND AN INVASIVE EXPERIMENTAL DEVICE FOR THE INTRAOPERATIVE MEASUREMENT AND CONTROL OF IOP DEVELOPED AT UNIVERSITY OF CRETE.

Abstract

Purpose: to compare OPA as measured with Pascal dynamic contour tonometry with the measures as obtained with an experimental device operating on the basis of direct eye canulation. Coefficient of ocular rigidity, pulsatile ocular blood flow and coefficient of outflow facility through trabecular Meshwork were recorded. OPA was correlated with axial length, age, POBF, systemic pulse amplitude, coefficient of ocular rigidity.

Materials and Methods: 31 patients undergoing cataract surgery whose IOP was measured with Pascal tonometer before the operation were enrolled in the study. After canulation of the anterior chamber a computer controlled device for the intraoperative measurement and control of IOP was used to raise IOP from 10 to 40mmHg with a stepping procedure. After each infusion step IOP was continually recorded for 2 seconds. The pressure volume relation was approximated with an exponential fit and the coefficient of ocular rigidity was computed. OPA, POBF, were measured from continuous IOP recordings.

Results: No statistically significant difference between OPA values as obtained with the Pascal tonometer (mean = 2,84mmHg, SD = 1,121) and with the manometric device (mean = 2,72mmHg, SD = 0,92) was found. (paired t-test: $p = 0,587$). Mean difference = 0,11mmHg, 95% CI = - 0,302 to 0,524mmHg.

A statistically significant positive correlation was found between OPA values as measured by the two methods: $r = 0,406$, $p = 0,023$.

According to Bland-Altman analysis 95% LI = -2,140 to 2,362mmHg.

No statistically significant correlation was found between OPA values and age, axial length, POBF, systemic pulse amplitude, coefficient of ocular rigidity.

Conclusions: Mean difference of OPA values obtained with Pascal tonometry and the experimental device is negligible. However, each of these

methods may provide different results when tested on the same individual and this relatively poor agreement between measurements can be clinically significant.

Our manometric methodology may be used for calibration of any non invasive method for the determination of ocular pulsation.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Καταρχάς, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή κ. Ιωάννη Παλλήκαρη για την ευκαιρία που μου προσέφερε στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος 'Όπτική και Όραση', να φοιτήσω σε μία σπουδαία οφθαλμολογική κλινική και να παρίσταμαι σε ένα από τα πιο σύγχρονα οφθαλμολογικά κέντρα στον κόσμο. Οι γνώσεις και η ερευνητική εμπειρία που απέκτησα και συνεχίζω να αποκτώ, είναι καίριες για τη μετέπειτα εξέλιξή μου ως επιστήμονας, ως επαγγελματίας και ως άνθρωπος.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ στον Αναπληρωτή Καθηγητή Οφθαλμολογίας κ. Μιλτιάδη Τσιλιμπάρη για τις γνώσεις, τις συμβουλές, τη συνέπεια που σε όλους μας διδάσκει με το παράδειγμά του, την ευγενική του προσέγγιση και κυρίως γιατί είναι πάντα εκεί για ό, τι χρειαστεί ο καθένας μας σε διδακτικό, επαγγελματικό αλλά και προσωπικό επίπεδο.

Ευχαριστώ το φυσικό κ. Γεώργιο Κουνή για τη συμβολή του στην ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής μου εργασίας και περισσότερο για τη συμπαράστασή του σε περιόδους έντονης πίεσης και άγχους.

Ευχαριστώ το φυσικό κ. Χαρίλαο Γκίνη για τη συμμετοχή του στο σχεδιασμό και την επεξεργασία των πειραματικών δεδομένων, για την πάντα φιλική του προσέγγιση και ιδιαίτερα γιατί η πόρτα του είναι πάντα ανοιχτή.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ στον επίκουρο καθηγητή οφθαλμολογίας κ. Χαράλαμπο Σιγανό και στον επίκουρο καθηγητή οφθαλμολογίας κ. Ευστάθιο Δετοράκη για τη συμμετοχή τους στις μετρήσεις.

Ευχαριστώ την κ. Ιωάννα Μοσχανδρέα για την επιμέλεια της στατιστικής επεξεργασίας των αποτελεσμάτων.

Ευχαριστώ τη γιατρό κ. Άννα Δαστιρίδου για την αρχική εξοικείωση με το αντικείμενο της εργασίας και το συνεχές συμβουλευτικό της ρόλο.

Ευχαριστώ το φυσικό κ. Νικόλαο Καριωτάκη για τη συμβολή του στην ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής εργασίας μου.

Ένα πολύ μεγάλο ευχαριστώ σε όλο το διδακτικό, επιστημονικό προσωπικό και τη γραμματειακή υποστήριξη του διατμηματικού μεταπτυχιακού προγράμματος 'Όπτική και Όραση'.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ στον επίκουρο καθηγητή Ιστορίας της Ιατρικής κ. Κωνσταντίνο Τρομπούκη για την έμπρακτη υποστήριξή του, τη φιλία του και γιατί χωρίς εκείνον δε θα βρισκόμουν καν στην Κρήτη.

Ευχαριστώ τον κ. Αλέξανδρο Χατζησιδερή για την ανεκτίμητη βοήθειά του όπου και όποτε τη χρειάστηκα.

Ευχαριστώ τη θεία μου κ. Βαρβάρα Δικαστοπούλου, τα ξαδέρφια μου Παναγιώτη και Νικόλαο Αμπατζή, τους νονούς μου κ. κ. Αναστάσιο και Καλλιόπη Τσολακίδη και όλη την οικογένεια και τους φίλους μου για την αγάπη τους και τη δύναμη που συνεχίζουν να μου δίνουν.

Η παρούσα εργασία όπως και κάθε τι που πραγματοποιώ, αφιερώνεται στους γονείς μου κ. Νικόλαο Λιμνόπουλο και κ. Μαρία Λιμνοπούλου που μου έδωσαν και μου δίνουν τη ζωή, και στον αδερφό μου κ. Νικόλαο Λιμνόπουλο που μου δίνει την ελπίδα.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....σελ. 13	
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΡΩΤΟ – ΕΝΔΟΦΘΑΛΜΙΑ ΠΙΕΣΗσελ. 13	
1.1 Γενικά στοιχείασελ. 13	
1.2. Παράγοντες που επηρεάζουν τη φυσιολογική ενδοφθάλμια πίεση σελ. 18	
1.3. Υδατοειδές υγρόσελ. 21	
1.4. Παραγωγή υδατοειδούς υγρού – κυκλοφορίασελ. 23	
1. 5. Αποχέτευση υδατοειδούς υγρούσελ. 26	
1. 6. Γωνία πρόσθιου θαλάμουσελ. 28	
1. 7. Υδροδυναμική υδατοειδούς υγρούσελ. 30	
1. 8. Στοιχεία φυσιολογίας της αποχέτευσης του υδατοειδούς υγρού ...σελ. 33	
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΥΤΕΡΟ – ΓΛΑΥΚΩΜΑσελ. 35	
2. 1. Γλαύκωμασελ. 35	
2. 2. Νεότερες απόψεις στην παθοφυσιολογία του γλαυκώματος ..σελ. 36	
2. 3. Κλινική διάγνωση γλαυκώματοςσελ. 37	
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΡΙΤΟ – ΟΦΘΑΛΜΙΚΗ ΑΙΜΑΤΙΚΗ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑσελ. 38	
3. 1. Φυσιολογία αιματικής κυκλοφορίας οφθαλμούσελ. 38	
3. 2. Αιμάτωση οφθαλμικού βολβούσελ. 39	
3. 3. Αιμάτωση χοριοειδούςσελ. 39	
3. 4. Αιμάτωση αμφιβληστροειδούςσελ. 40	
3. 5. Ρυθμός αιματικής ροής – παροχή οξυγόνουσελ. 42	
3. 6. Φυσιολογία αιματικής κυκλοφορίαςσελ. 43	
3. 7. Νευρικός έλεγχος αιματικής ροήςσελ. 46	
3. 8. Μεταβολικός έλεγχος της οφθαλμικής αιματικής ροήςσελ.46	
3. 9. Συμμετοχή των διαταραχών της οφθαλμικής αιματικής ροής στην παθογένεια του γλαυκώματοςσελ. 47	
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΕΤΑΡΤΟ – ΟΦΘΑΛΜΙΚΗ ΑΚΑΜΨΙΑσελ. 48	

4. 1. Σχέση πίεσης όγκου για τον υγιή, ανθρώπινο εν ζωή οφθαλμό –
οφθαλμική ακαμψίασελ. 48

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΕΜΠΤΟ – ΠΑΛΜΙΚΗ ΟΦΘΑΛΜΙΚΗ ΑΙΜΑΤΙΚΗ ΡΟΗ ..σελ. 53

- 5.1. Σφύζουσα οφθαλμική αιματική ροήσελ. 53
5. 2. Οφθαλμικό εύρος παλμούσελ. 54
5. 3. Παλαιότερες μετρήσεις του οφθαλμικού εύρους παλμού και διερεύνηση
της σχέσης του με την ενδοφθάλμια πίεσησελ. 55
5. 4. Μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης και του οφθαλμικού εύρους παλμού
.σελ. 50
5. 5. Μανομετρική μέθοδοςσελ. 59
5. 6. OBF (ocular pulse amplitude) Πνευμοτόνομετροσελ. 60
5. 7. Δυναμική Περιμετρική Τονομετρίασελ. 63
5. 8. Πρόσφατες μελέτεςσελ. 71

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣσελ. 72

- 1.1 Σκοπόςσελ. 72
1. 2. Υλικά και μέθοδοισελ. 72
1. 3. Ανάλυση πειραματικών δεδομένωνσελ. 77
1. 4. Στατιστική ανάλυσησελ. 82
1. 5. Αποτελέσματασελ. 83
1. 6. Στατιστική ανάλυση για τη σύγκριση των τιμών του οφθαλμικού εύρους
παλμού όπως μετρήθηκε από το τονόμετρο Pascal και από την επεμβατική
πειραματική συσκευήσελ. 86
1. 7. Μέτρα συμφωνίας – Ανάλυση Bland-Altmanσελ. 90

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑσελ. 103

1. 1 Ενδοφθάλμια πίεσησελ. 103
1. 2. Οφθαλμικό εύρος παλμούσελ. 105

1. 3. Τονομετρία Pascal	σελ. 107
ΣΥΖΗΤΗΣΗ	σελ. 108
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	σελ. 114

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

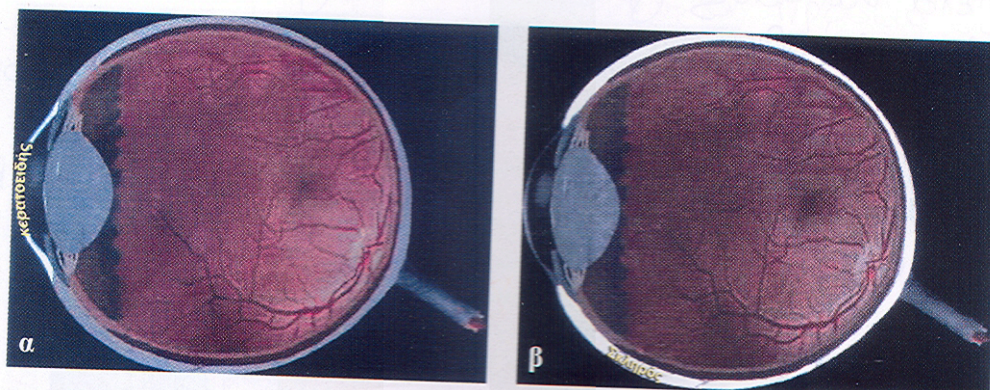
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΡΩΤΟ

ΕΝΔΟΦΘΑΛΜΙΑ ΠΙΕΣΗ (ΕΟΠ)

1. 1 Γενικά στοιχεία

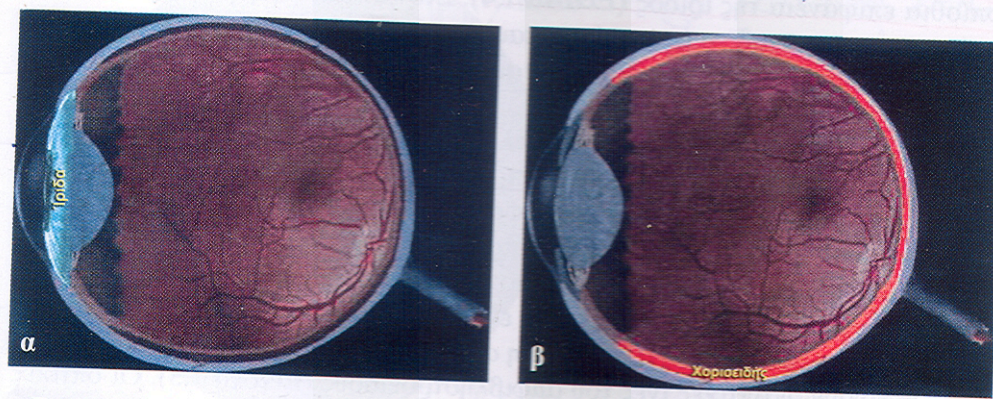
Ο οφθαλμικός βολβός αποτελεί μία κοιλότητα σφαιροειδούς σχήματος με μέσο αξονικό μήκος 23,5 mm. (φυσιολογική διακύμανση 22-24,5).

Πρόκειται για ένα κλειστό όργανο που αποτελείται από τοίχωμα και περιεχόμενο. Το τοίχωμα περιλαμβάνει από έξω προς τα έσω τους εξής χιτώνες : τον ινώδη, που είναι ο στηρικτικός χιτώνας. Ο ινώδης χιτώνας προς τα εμπρός είναι διαφανής και ονομάζεται κερατοειδής, ενώ προς τα πίσω είναι αδιαφανής και λέγεται σκληρός χιτώνας.



Εικόνα: 1. 1. 1. Φαίνεται ο διαφανής κερατοειδής (α) και ο λευκός σκληρός χιτώνας (β).

Ο αγγειώδης χιτώνας ή ραγοειδής, είναι ο τροφικός χιτώνας και αποτελείται από την ίριδα, το ακτινωτό σώμα και το χοριοειδή.

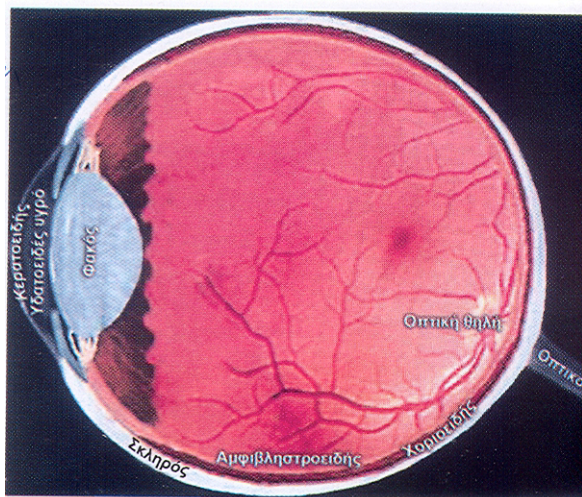


Εικόνα : 1. 1. 2. ίριδα, χοριοειδής χιτώνας του οφθαλμού.

Ο χοριοειδής χιτώνας αποτελεί τον αγγειοβριθέστερο χιτώνα του ματιού και αιματώνει τις εξωτερικές στιβάδες του αμφιβληστροειδούς έως την έξω κοκκώδη στιβάδα. Μεταξύ των δύο χιτώνων υπάρχει η υαλοειδής μεμβράνη ή μεμβράνη του Bruch.

Ο αμφιβληστροειδής χιτώνας συνιστά τον αισθητήριο χιτώνα του οφθαλμού και αποτελείται από το μελάγχρουν επιθήλιο προς τα έξω και τον ιδίως αμφιβληστροειδή προς το υαλοειδές. Οι κυριότερες στιβάδες του που συμμετέχουν στη μεταβίβαση του οπτικού ερεθίσματος είναι η στιβάδα των κωνίων και των ραβδίων, η στιβάδα των δίπολων κυττάρων, η στιβάδα των γαγγλιακών κυττάρων από όπου ξεκινούν οι οπτικές ίνες του αμφιβληστροειδούς. Οι οπτικές ίνες κατά την ενδοαμφιβληστροειδική τους πορεία συρρέουν προς τον οπίσθιο πόλο και σχηματίζουν την κεφαλή του οπτικού νεύρου. (οπτική θηλή, οπτικός δίσκος).

Το περιεχόμενο του οφθαλμικού βολβού περιλαμβάνει το υδατοειδές υγρό, το φακό και το υαλοειδές σώμα.



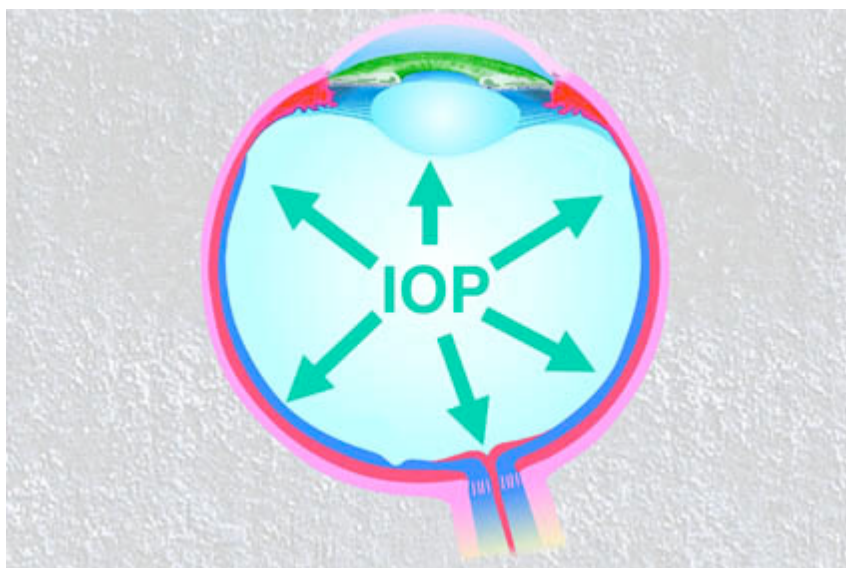
Εικόνα : 1. 1. 3. Φαίνονται οι χιτώνες του οφθαλμικού τοιχώματος καθώς και το περιεχόμενο του οφθαλμικού βολβού.

Τα ανατομικά αυτά στοιχεία εξασκούν στο τοίχωμα του βολβού πίεση που ονομάζεται ενδοφθάλμια πίεση. Σημαντικό ρόλο στη δημιουργία της ενδοφθάλμιας πίεσης παίζει επίσης η ποσότητα του αίματος που κυκλοφορεί στο βολβό και κυρίως στον αγγειώδη χιτώνα, καθώς και η αντίσταση του ινώδους χιτώνα και κυρίως του σκληρού.

Στην κλινική πράξη όμως η διακύμανση των τιμών της ενδοφθάλμιας πίεσης εξαρτάται κυρίως από την ποσότητα του υδατοειδούς υγρού (Υ. Υ) και τις αυξομειώσεις της καθώς και από τη δυναμική ισορροπία μεταξύ της παραγωγής και της αποχέτευσής του. Γενικά, κάθε διαταραχή στην παραγωγή, στην ενδοφθάλμια κυκλοφορία και κυρίως στην αποχέτευση του υδατοειδούς υγρού, προκαλεί μεταβολή της ενδοφθάλμιας πίεσης που εκδηλώνεται σαν αύξηση ή ελάττωση της τιμής της.

Τούτο οφείλεται στο γεγονός ότι ο όγκος του φακού και του υαλοειδούς σώματος ελάχιστα μεταβάλλονται, ενώ η ποσότητα του αίματος του βολβού και η αντίσταση του σκληρού παραμένουν σταθερές.

. Σύμφωνα με την αρχή του Pascal η πίεση για ελεύθερα κινούμενα μόρια υγρών και αερίων, ορίζεται ως η ομοιόμορφη κατανομή δυνάμεων που δρουν κάθετα στις περιβάλλουσες επιφάνειες. Αναλόγως η ΕΟΠ αποτελεί την ομοιόμορφη κατανομή των δυνάμεων που ασκεί το Υ.Υ στο εσωτερικό του οφθαλμού και οι οποίες δρουν κάθετα στο τοίχωμα του κερατοειδούς και του σκληρού.

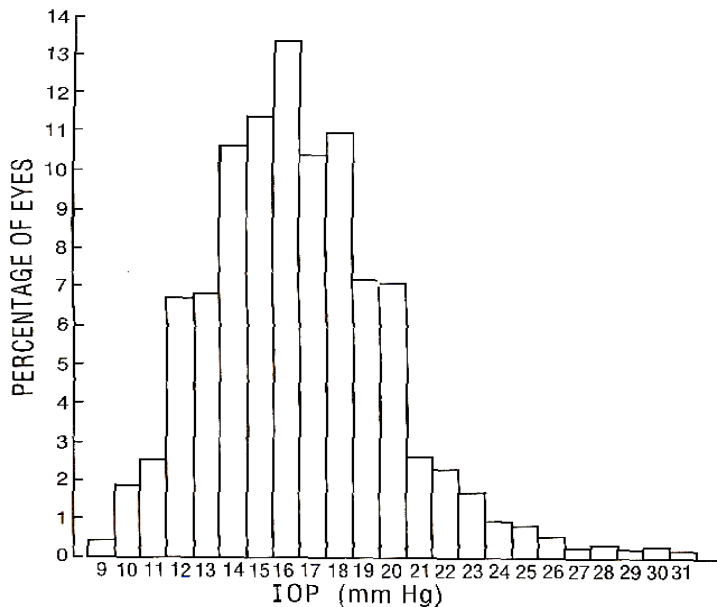


Εικόνα: 1. 1. 4. Η ενδοφθάλμια πίεση που ασκείται κάθετα στον ινώδη χιτώνα του οφθαλμού.

Αν το Υ.Υ είναι πολύ λίγο, το μάτι μαλακώνει και αν είναι πολύ, το μάτι γίνεται σκληρό. Το Υ.Υ βρίσκεται σε μία δυναμική κατάσταση συνεχούς παραγωγής και αποχέτευσης. Όταν υπάρχει περίσσεια Υ.Υ από ότι επιτρέπει ο διαθέσιμος χώρος μεταξύ κερατοειδούς και φακού, τότε αυτό ως ασυμπιέστο υγρό συμπιέζει το περιεχόμενο του βολβού πάνω στο τοίχωμα. Το ανυποχώρητο τοίχωμα θα μεταδώσει τις ασκούμενες δυνάμεις πίσω στο Υ.Υ ενεργοποιώντας τους μηχανισμούς αποχέτευσής του για να αποκατασταθεί η προϋπάρχουσα ισορροπία.[22]. Στον υγιή οφθαλμό, αυτή η ροή του υδατοειδούς υγρού ενάντια στην αντίσταση που ασκείται από τα οφθαλμικά τοιχώματα και τις αποχετευτικές οδούς, οδηγεί στη δημιουργία ενδοφθάλμιας πίεσης 15 mmHg περίπου η οποία είναι απαραίτητη για τη διατήρηση του σχήματος του βολβού και την επιτέλεση της οπτικής λειτουργίας του (34). Οι ιστοί της συμβατικής οδού αποχέτευσης ασκούν αντίσταση στην εκροή του Υ. Υ. Η ΕΟΠ ' χιζεται ' ως απάντηση στην εισροή του Υ. Υ σε εκείνο το επίπεδο ώστε να υπερνικάται αυτή η αντίσταση, και ρυθμό ίσο με το ρυθμό παραγωγής του Υ. Υ από το ακτινωτό σώμα. Το σύνολο αυτών των δυναμικών αλληλεπιδράσεων εκτιμά η τονομετρία.

Σήμερα είναι γενικά παραδεκτό ότι στον γενικό πληθυσμό η φυσιολογική ενδοφθάλμια πίεση (Ε.ΟΠ.), κυμαίνεται κατά μέσο όρο μεταξύ 15 και 16

mmHg με σταθερή απόκλιση (SD) 2.5-3.0 mmHg. [2] Τα ανώτερα αποδεκτά όρια είναι 21-22 mmHg, [2] ενώ στο γενικό πληθυσμό η τιμή της κυμαίνεται μεταξύ 10 και 24 mmHg.



Εικόνα: 1. 1. 5. Κατανομή συχνότητας ενδοφθάλμιας πίεσης από τη μελέτη 5220 οφθαλμών στο Framingham [23]

Πλήθος ερευνών σε πληθυσμούς ‘φυσιολογικών’ ατόμων απέδειξε πως η κατανομή των τιμών της ενδοφθάλμιας πίεσης είναι κανονική έως περίπου τα 21 mmHg και εν συνεχεία παρουσιάζει θετική λοξότητα. Σε όλες αυτές τις μελέτες η μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης έγινε με τονομετρία επιπέδωσης. Έτσι δεν μπορούν να καθοριστούν με ακρίβεια τα φυσιολογικά όρια εντός των οποίων κυμαίνεται η ΕΟΠ στο γενικό πληθυσμό (μέση τιμή $\pm 2^*$ τυπική απόκλιση), ούτε δύναται να προσδιοριστεί ένα όριο ΕΟΠ πάνω από το οποίο τα άτομα θα παρουσιάσουν γλαύκωμα με μοναδικό κριτήριο τις ενδείξεις της τονομετρίας. [23]. Η θετική λοξότητα της κατανομής είναι ανάλογη με εκείνη της κατανομής των τιμών της συστηματικής αρτηριακής πίεσης. [23]

Ωστόσο η μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης (τονομετρία) αποτελεί μία από τις συχνότερες πρακτικές της οφθαλμολογικής κλινικής εξέτασης και είναι καίρια στη διάγνωση και την παρακολούθηση του γλαυκώματος ,το οποίο είναι η τρίτη σε συχνότητα αιτία πρόκλησης οπτικής αναπηρίας στο δυτικό κόσμο.

1. 2. Παράγοντες που επηρεάζουν τη φυσιολογική ενδοφθάλμια πίεση:

Σε όλες τις μελέτες είναι φανερό η επίδραση της ηλικίας στη μορφή της κατανομής ή στη μέση τιμή της ενδοφθάλμιας πίεσης. Ο βαθμός της θετικής λοξότητας και η μέση τιμή της ενδοφθάλμιας πίεσης αυξάνονται με την αύξηση της ηλικίας [23]. Η αύξηση της μέσης τιμής της ενδοφθάλμιας πίεσης με την ηλικία μπορεί να οφείλεται στην αύξηση της αρτηριακής πίεσης και του σωματικού βάρους με την ηλικία.

Στους Ιάπωνες, ωστόσο, παρατηρήθηκε ότι η ενδοφθάλμια πίεση ελαττώνεται με την ηλικία. Κατά το γήρας όμως, (ηλικία > 60 ετών) μελέτες σε ευρωπαϊκούς και αμερικανικούς πληθυσμούς, έδειξαν ότι η μέση ενδοφθάλμια πίεση ελαττώνεται, κυρίως στους άνδρες. Τούτο μπορεί να οφείλεται κυρίως στην ελάττωση της παραγωγής του υδατοειδούς υγρού στη μεγάλη ηλικία, λόγω εκφυλιστικών αλλοιώσεων του ακτινωτού σώματος ή άλλων συστηματικών παραγόντων.

Όσον αφορά τη συσχέτιση των τιμών της ενδοφθάλμιας πίεσης με το φύλο, τα αποτελέσματα διαφέρουν μεταξύ των ερευνών. Σε ορισμένες μελέτες φαίνεται πως υπάρχει πιο έντονη θετική λοξότητα και υψηλότερα επίπεδα της μέσης φυσιολογικής ενδοφθάλμιας πίεσης στις γυναίκες, ενώ σε άλλες, κάτι τέτοιο δεν επιβεβαιώνεται. Επίσης υπάρχει μία τάση για μεγαλύτερες τιμές της ενδοφθάλμιας πίεσης καθώς και για αυξημένη επίπτωση του γλαυκώματος ανοιχτής γωνίας στα άτομα της μαύρης φυλής. [23]

Έρευνες απέδειξαν ότι υπάρχει σαφής σχέση μεταξύ του ύψους της συστηματικής αρτηριακής πίεσης (κυρίως της συστολικής) και της ενδοφθάλμιας πίεσης. [2] Η επίδραση αυτή της συστολικής πίεσης αποδίδεται κυρίως στην αυξημένη υπερδιήθηση του υδατοειδούς υγρού, λόγω αύξησης της πίεσης στα τριχοειδή του ακτινωτού σώματος.

Τα παχύσαρκα άτομα [2] παρουσιάζουν υψηλότερη ενδοφθάλμια πίεση.

Υποστηριζόμενοι πιθανοί μηχανισμοί είναι :

A. Τοπικά, η αύξηση του λίπους στον κόγχο, αυξάνει την ενδοκογχική πίεση, με αποτέλεσμα την αύξηση της πίεσης του αίματος στις επισκληρικές φλέβες, που κατ'επέκταση, δυσκολεύει την αποχέτευση του υδατοειδούς υγρού.

B. Με την παχυσαρκία, δύναται να υπάρχει αύξηση της πηκτικότητας του αίματος, με αποτέλεσμα την αύξηση της αντίστασης στην αποχέτευση του

αίματος από τις επισκληρικές φλέβες, με συνέπεια την δυσκολία στην αποχέτευση του υδατοειδούς υγρού.

Όπως όλες οι βιολογικές παράμετροι, έτσι και η ενδοφθάλμια πίεση εμφανίζει μεταβολές κατά τη διάρκεια του 24ώρου. Οι ημερήσιες μεταβολές της ενδοφθάλμιας πίεσης κυμαίνονται μεταξύ 3 και 6 mmHg. Διαφορές μεγαλύτερες των 10 mmHg χαρακτηρίζονται παθολογικές. Οι υψηλότερες τιμές της ενδοφθάλμιας πίεσης στα φυσιολογικά άτομα παρατηρούνται τις πρώτες πρωινές ώρες ή κατά την έγερση και οι χαμηλότερες το απόγευμα. Σημαντικό ρόλο στις μεταβολές αυτές παίζει το ύψος των κορτικοστεροειδών στο αίμα. 3-4 ώρες πριν την άνοδο της ενδοφθάλμιας πίεσης, αυξάνεται η κορτιζόνη στο αίμα. Επιπλέον κατά τη διάρκεια του ύπνου, ελαχιστοποιείται η παραγωγή του υδατοειδούς υγρού. [2]. Όσο μεγαλύτερες είναι οι τιμές τις ΕΟΠ τόσο μεγαλύτερη είναι η διακύμανσή της κατά τη διάρκεια του 24ώρου. Η διακύμανση αυτή της ΕΟΠ έχει αποκλειστεί σε μελέτες ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση του γλαυκώματος και κύριος παράγοντας κινδύνου της νόσου αναφέρεται η μέση τιμή της ΕΟΠ. (Heijl, Bengtsson IOVS 2004; 45: ARVO E-abstract 943).

Η ενδοφθάλμια πίεση παρουσιάζει επίσης και εποχικές διακυμάνσεις με τις υψηλότερες τιμές να σημειώνονται το χειμώνα. [2]

Η φυσιολογική ενδοφθάλμια πίεση επηρεάζεται από τη στάση του σώματος και αυξάνεται ελαφρά (κατά 0,3-0,6 mmHg) όταν το άτομο περνά από την καθιστική θέση στην οριζόντια, ενώ αυξάνεται περισσότερο όταν το κεφάλι βρίσκεται σε κατώτερο επίπεδο από το σώμα.[2]

Ακόμα, η ενδοφθάλμια πίεση φαίνεται να επηρεάζεται ακόμα και από το μήκος του βολβού. Τα μυωπικά άτομα εμφανίζουν υψηλότερη ενδοφθάλμια πίεση από τα εμμετρωπικά.[2]

Η ενδοφθάλμια πίεση εμφανίζει μικρές βραχυχρόνιες διακυμάνσεις (1-2 mmHg) σύγχρονες με τον καρδιακό ρυθμό που οφείλονται στον παλμικό χαρακτήρα της αρτηριακής άρδευσης.

Η άσκηση πίεσης στην επιφάνεια του βολβού και οι κινήσεις του οφθαλμού προκαλούν αλλαγές στις τιμές της ενδοφθάλμιας πίεσης, ενώ η αύξηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης προκαλεί την άμεση αύξηση της.

Γενικά, οποιοσδήποτε παράγοντας επηρεάζει την παραγωγή ή την αποχέτευση του υδατοειδούς υγρού (συστηματική αρτηριακή πίεση, κεντρική

φλεβική πίεση, στάση του σώματος, άσκηση πίεσης στην επιφάνεια του οφθαλμού) , προκαλεί διακυμάνσεις της ενδοφθάλμιας πίεσης.

Οι ημερήσιες, οι εποχικές διακυμάνσεις της ενδοφθάλμιας πίεσης, καθώς και οι σχετικές με τη στάση του σώματος εξαρτώνται από την ιδιοσυγκρασία του κάθε ατόμου και είναι μεγαλύτερες στα άτομα με ενδοφθάλμια υπέρταση, χρόνια απλό γλαύκωμα και γλαύκωμα χαμηλής ενδοφθάλμιας πίεσης. [2]

Από τα παραπάνω, είναι φανερό πως η ενδοφθάλμια πίεση είναι μία δυναμική βιολογική παράμετρος της οποίας οι τιμές μεταβάλλονται συνεχώς υπό την επίδραση ποικίλων μηχανικών, βιολογικών, αναπνευστικών, κυκλοφορικών, ιδιοσυστασιακών παραγόντων κι επομένως η στιγμιαία και στατική μέτρησή της θα έχει περιορισμένη ακρίβεια.

Έχει αποδειχθεί ότι η χρήση κορτιζονούχου κολλυρίου 4 φορές την ημέρα για 6 εβδομάδες προκαλεί αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης > 31 mmHg στο 5% του γενικού πληθυσμού. Το 35% θα παρουσιάσει αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης κυμαινόμενη μεταξύ 22-30 mmHg και το υπόλοιπο 60% του γενικού πληθυσμού δεν θα παρουσιάσει καμία μεταβολή της ενδοφθάλμιας πίεσης.

Τα άτομα με χρόνια απλό γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας απαντούν διαφορετικά στην τοπική χρήση κορτιζονούχου κολλυρίου. Το 90% θα παρουσιάσει αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης >31 mmHg και το 10% αύξηση μεταξύ 22-30 mmHg.

Υποστηρίζεται ότι η απάντηση της ενδοφθάλμιας πίεσης στην τοπική χρήση κορτιζόνης προσδιορίζεται γενετικά και ότι τα γονίδια που είναι υπεύθυνα για την εν λόγω απάντηση καθώς και τα υπεύθυνα γονίδια για την ανάπτυξη χρόνιου απλού γλαυκώματος ανοιχτής γωνίας σχετίζονται στενά μεταξύ τους.

Έτσι, η χορήγηση κολλυρίου κορτιζόνης σε ασθενείς με χρόνια απλό γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας καθώς και σε απογόνους πρώτου βαθμού, πρέπει να γίνεται με μεγάλη προσοχή.

Η διακοπή της τοπικής χρήσης κορτιζονούχου κολλυρίου έχει ως αποτέλεσμα την σταδιακή ελάττωση της ενδοφθάλμιας πίεσης στα προ της ενάρξεως της ενστάλαξης όρια.

1. 3. ΥΔΑΤΟΕΙΔΕΣ ΥΓΡΟ

Το υδατοειδές υγρό είναι διαυγές υδατικό διάλυμα το οποίο γεμίζει το χώρο μεταξύ του κερατοειδούς και του κρυσταλλοειδούς φακού δηλαδή τον πρόσθιο (0.25 ml) και τον οπίσθιο θάλαμο του οφθαλμού(0.06 ml). Αποτελεί το 3% περίπου του ολικού όγκου του βολβού. Τούτο εξαρτάται κυρίως από το βάθος του προσθίου θαλάμου, που είναι κατά κανόνα βαθύς στους μύωπες και αβαθής στους υπερμέτρωπες. Σημειώνεται ότι το βάθος του προσθίου θαλάμου μειώνεται μετά τα 50 έτη της ηλικίας. Το υδατοειδές υγρό συμβάλλει στη λειτουργία της θρέψης του κερατοειδούς, του κρυσταλλοειδούς φακού, του trabeculum, ιστοί οι οποίοι πρέπει να είναι διαφανείς κι επομένως ανάγγειοι γιατί αποτελούν τμήματα του οπτικού συστήματος του οφθαλμού (34). Το ίδιο το υδατοειδές υγρό αποτελώντας ένα άχρωμο, διάφανο ενδιάμεσο με δείκτη διάθλασης ίσο με 1.33332 μεταξύ του κερατοειδούς και του φακού, συμμετέχει στο οφθαλμικό οπτικό σύστημα. Επίσης, το υδατοειδές υγρό συμβάλλει στις ανοσολογικές απαντήσεις σε φλεγμονή και λοίμωξη, έχει αντιοξειδωτική δράση και απορροφά την υπεριώδη ακτινοβολία που προκαλεί καταρακτογέννηση.

Έχει ειδικό βάρος 1,0059, γλοιότητα 1,035, pH 7,21 και ωσμωτική πίεση περίπου 3 mosm. Η διάρκεια ζωής του είναι 45 λεπτά, ενώ το ποσό του υδατοειδούς υγρού που παράγεται και αποχτεύεται στη μονάδα του χρόνου είναι 2,5 μl. Ο ρυθμός παραγωγής στον άνθρωπο είναι μικρότερος κατά 45% κατά τη διάρκεια του ύπνου (Reiss, Lee et al 1984).

Το υδατοειδές υγρό περιέχει 96,6% νερό. Αποτελεί εκ πρώτης όψεως προϊόν υπερδιήθησης του αίματος, αφού δεν περιέχει κανένα έμμορφο στοιχείο του αίματος και περιέχει 300 φορές λιγότερες πρωτεΐνες από το αίμα. Ωστόσο, ορισμένα στοιχεία περιέχονται σε μεγαλύτερη πυκνότητα από ότι στο πλάσμα, όπως π.χ. το ασκορβικό οξύ εμπεριέχεται σε πυκνότητα 20 φορές μεγαλύτερη, το κάλιο και τα χλωριούχα. Το ασκορβικό οξύ ασκεί προστατευτική δράση έναντι των οξειδωτικών επιδράσεων της υπεριώδους ακτινοβολίας.

Μετά από εκκενωτική παρακέντηση του προσθίου θαλάμου, το υδατοειδές υγρό ανασχηματίζεται σε περίπου 45 λεπτά. Το υγρό αυτό καλείται δευτερογενές υδατοειδές υγρό η πλασμοειδές. Έχει σύσταση παρόμοια με

εκείνη του πλάσματος, αλλά με 30πλάσια αύξηση της πυκνότητας των πρωτεϊνών. Η σύστασή του επανέρχεται στα φυσιολογικά επίπεδα μετά από περίπου 48 ώρες. Η μεταβολή αυτή της σύστασης του υδατοειδούς υγρού οφείλεται στη διαστολή των αγγείων του ακτινωτού σώματος που προκαλεί η απότομη πτώση της ενδοφθάλμιας πίεσης από την παρακέντηση και δύναται να αποφευχθεί με τοπική χορήγηση αδρεναλίνης.

Η σύσταση του υδατοειδούς υγρού μεταβάλλεται επίσης κατά τη διάρκεια φλεγμονών του οφθαλμού λόγω διαταραχής του αιματουδατοειδικού φραγμού.

Μια ουσία που δεν υπάρχει στο πλάσμα του αίματος, αλλά εμπεριέχεται στο υδατοειδές υγρό είναι το υαλουρονικό οξύ. Οι διαφορές στη σύσταση του υδατοειδούς υγρού σχετικά με εκείνη του πλάσματος οφείλεται στην ύπαρξη του αιματουδατοειδικού φραγμού και των συστημάτων ενεργητικής μεταφοράς ιόντων που εδράζουν στο μη χρωστικό επιθήλιο των ακτινοειδών προβολών του ακτινωτού σώματος.

Ο αιματουδατοειδικός φραγμός συνιστά ένα λειτουργικό φραγμό που περιορίζει τη διέλευση ουσιών από το πλάσμα στο Υ. Υ και αποτελείται από τις στεγανές συνδέσεις και τους ζωνοειδείς συνδέσμους μεταξύ των κυττάρων του μη χρωστικού επιθηλίου των ακτινοειδών προβολών του ακτινωτού σώματος, τις ανάλογες συνδέσεις μεταξύ των ενδοθηλιακών κυττάρων του έσω τοιχώματος του σωλήνα του Schlemm, τα συνεχούς τύπου τριχοειδή της ίριδας και το σύνολο των συστημάτων ενεργητικής μεταφοράς ιόντων που εδράζουν στο μη χρωστικό επιθήλιο των ακτινοειδών προβολών του ακτινωτού σώματος.

Πίνακας 9.1. Σύσταση του υδατοειδούς υγρού*

	Υδατοειδές Υγρό	Πλάσμα
Na ⁺	153	143
HCO ₃ ⁻	19.6	25.0
Cl ⁻	134	106
Γλυκόζη	3.7-4.8	4.7-6.5
Πρωτεΐνη	0.3-1.0	70
Ασκορβικό	1.06	0.04

*Συγκεντρώσεις σε μM/ml των κυριότερων συστατικών του υδατοειδούς υγρού του ανθρώπου και αντίστοιχες τιμές στο πλάσμα

Εικόνα: 1. 1. 6. Σύσταση του υδατοειδούς υγρού.

1. 4. ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΥΔΑΤΟΕΙΔΟΥΣ ΥΓΡΟΥ – ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ

Το υδατοειδές υγρό παράγεται κατά 80-90% από το μη χρωστικό επιθήλιο των ακτινοειδών προβολών του ακτινωτού σώματος κυρίως (80-90%) με ενεργητική έκκριση δηλαδή με κατανάλωση ενέργειας από το κύτταρο (ρυθμιστές-ένζυμα = αντλία K-Na ,καρβονική ανυδράση) και ένα μικρό ποσοστό παράγεται με υπερδιήθηση στο σώμα των ακτινοειδών προβολών από τη διαφορά της υδροστατικής πίεσης ανάμεσα στο τριχοειδικό δίκτυο των ακτινοειδών προβολών του ακτινωτού σώματος, στο εξωκυττάριο υγρό του σώματος και στον οπίσθιο θάλαμο. Η ίριδα είναι υπεύθυνη για ένα 10% της παραγωγής του υδατοειδούς υγρού.

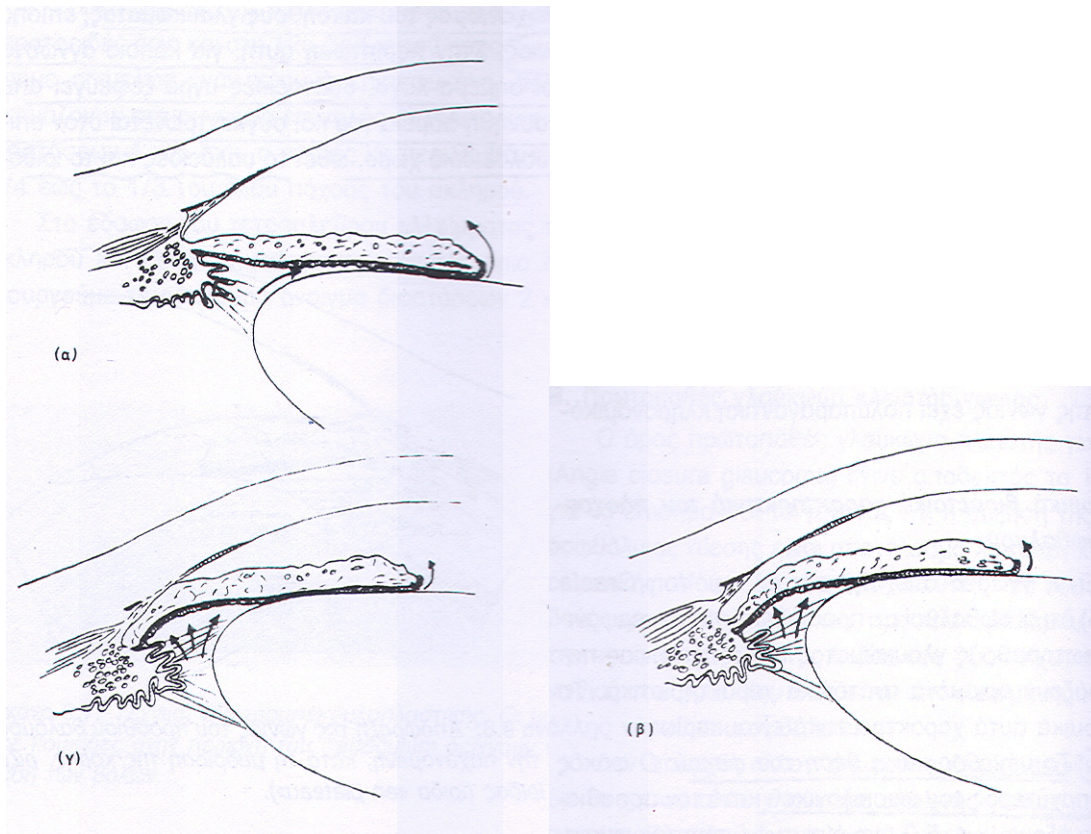
Οι παθητικές διαδικασίες της διάχυσης και της υπερδιήθησης ευθύνονται για τη δημιουργία μιας δεξαμενής υπερδιηθήματος του πλάσματος στο στρώμα των ακτινοειδών προβολών, από όπου μέσω ενεργητικής μεταφοράς Na κατά μήκος του μη χρωστικού επιθηλίου των ακτινοειδών προβολών, εκκρίνεται στον οπίσθιο θάλαμο το υδατοειδές υγρό. Η ενέργεια προέρχεται από την υδρόλυση του ATP.

Παράγοντες που ελαττώνουν την έκκριση του υδατοειδούς υγρού αποτελούν η ηλικία, η άσκηση, η υποθερμία, η μείωση της αρτηριακής πίεσης, η

αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση, η οπισθοβόλβια αναισθησία, η αποκόλληση χοριοειδούς, οι β-αδρενεργικοί ανταγωνιστές, α-αδρενεργικοί αγωνιστές. Μετά από χρήση διαφορετικών πειραματόζων, πειραματικών συνθηκών, τεχνικών, οι ερευνητές κατέληξαν πως οι χολινεργικοί αγωνιστές ή η παρασυμπαθητική νευρωνική διέγερση μπορούν να ελαττώσουν, να αυξήσουν ή να αφήσουν αμετάβλητο το ρυθμό παραγωγής του Υ. Υ καθώς επίσης και να προκαλέσουν μικρή αύξηση της επισκληρικής φλεβικής πίεσης και ρήξη του αιματουδατοειδικού φραγμού.

Παράγοντες που σχετίζονται με την αύξηση της παραγωγής του υδατοειδούς υγρού είναι η αδρεναλίνη, η μείωση της ωσμωτικότητας του πλάσματος και οι β-αδρενεργικοί αγωνιστές οι οποίοι αυξάνουν μέσω συμπαθητικής διέγερσης το ρυθμό παραγωγής του Υ. Υ.

Έτσι το Υ.Υ παράγεται από τις ακτινοειδείς προβολές του ακτινωτού σώματος, χύνεται στον οπίσθιο θάλαμο και δια της κόρης, εισέρχεται στον πρόσθιο θάλαμο. Κατά τη διέλευσή του μέσω της φακοκορικής σχισμής απαντά κάποια αντίσταση μεταξύ της ίριδας και κεντρικής περιοχής της πρόσθιας επιφάνειας του φακού. Η αντίσταση αυτή ονομάστηκε σχετικός κορικός αποκλεισμός του υδατοειδούς υγρού. Είναι φανερό ότι όσο πιο αβαθής είναι ο πρόσθιος θάλαμος τόσο η επαφή μεταξύ της κεντρικής μοίρας της πρόσθιας επιφάνειας του φακού και της ίριδας γίνεται σε μεγαλύτερη έκταση και τόσο ο σχετικός κορικός αποκλεισμός γίνεται μεγαλύτερος, υποβοηθούμενος και από το μυικό σύστημα της ίριδας, που τείνει να τη φέρει προς τα πίσω, πιέζοντάς τη επί του φακού. Όταν υπάρχει αυξημένος σχετικός κορικός αποκλεισμός, απαιτείται μεγαλύτερη διαφορά υδροστατικής πίεσης μεταξύ προσθίου και οπισθίου θαλάμου (μεγαλύτερη τιμή στον οπίσθιο θάλαμο), ώστε να υπερνικηθεί η αυξημένη αντίσταση στη διέλευση του υδατοειδούς υγρού δια της φακοκορικής σχισμής. Καθώς η ίριδα αποτελεί λεπτό και πολύ εύκαμπτο διάφραγμα, μια μικρή αύξηση της υδροστατικής πίεσης στον οπίσθιο θάλαμο θα είχε ως αποτέλεσμα την προς τα εμπρός μετατόπιση της περιφέρειας της ίριδας (τοματοειδής ίριδα) και την περαιτέρω στένωση της γωνίας του προσθίου θαλάμου.

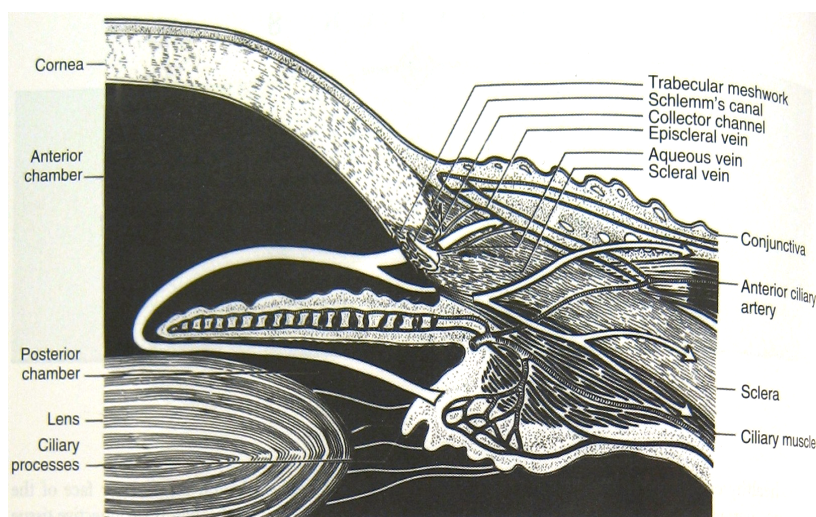


Εικόνα : 1. 1. 7. Απόφραξη της γωνίας με τον μηχανισμό του κορικού αποκλεισμού. (α) Βαθύς πρόσθιος θάλαμος, εύκολη διέλευση υδατοειδούς υγρού. (β) Αβαθής πρόσθιος θάλαμος, σχετικά δυσχερής διέλευση του υδατοειδούς υγρού = μεγαλύτερος σχετικός κορικός αποκλεισμός. (γ) Αυξάνεται υπέρμετρα ο κορικός αποκλεισμός, αυξάνεται η πίεση του υδατοειδούς υγρού στον οπίσθιο θάλαμο και ωθεί τη ρίζα της ίριδας προς το σκληροκερατοειδικό ηθμό, το οποίο αποφράσσεται π. χ παροξυσμός οξέος γλαυκώματος.

1. 5. ΑΠΟΧΕΤΕΥΣΗ ΥΔΑΤΟΕΙΔΟΥΣ ΥΓΡΟΥ

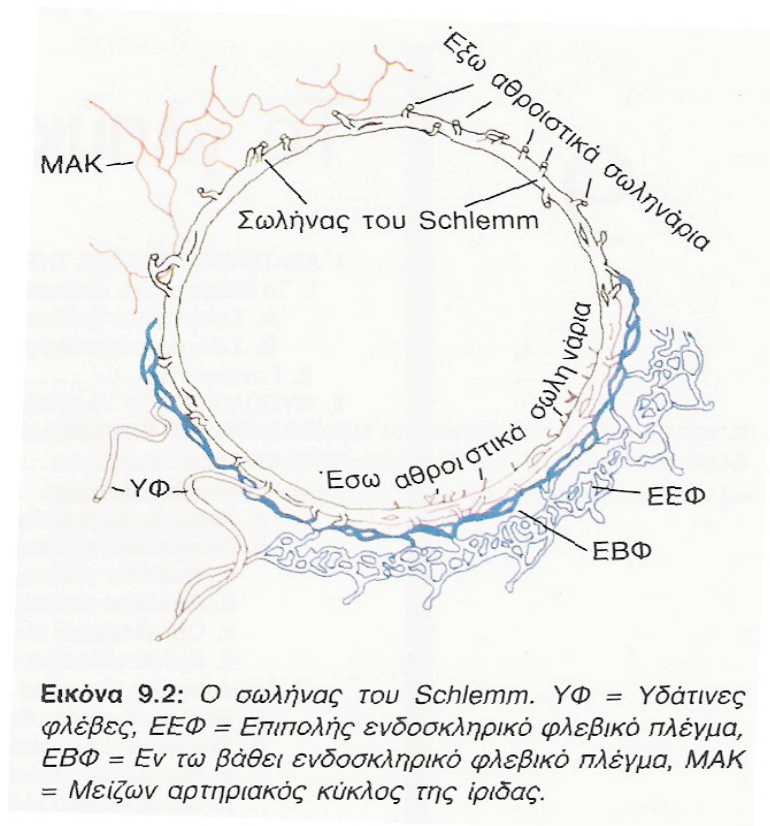
Από τον πρόσθιο θάλαμο το υδατοειδές υγρό απάγεται μέσω δύο διαφορετικών οδών : κατά 75-80% μέσω του αποχετευτικού συστήματος της γωνίας του προσθίου θαλάμου (συμβατική, πιεσοεξαρτώμενη οδός) και κατά 20-25% μέσω της ραγοειδοσκληρικής οδού.(πιεσοανεξάρτητη οδός για τιμές

ενδοφθάλμιας πίεσης μεγαλύτερες από 7-10 mmHg.). Μέσω της συμβατικής αποχέτευσης το Υ.Υ περνά από τα κανάλια και τους πόρους του trabeculum και του έσω τοιχώματος του σωλήνα του Schlemm, εισέρχεται στον αυλό του σωλήνα και από εκεί δια των έξω αθροιστικών σωληνάριων, του ενδοσκληρικού φλεβικού πλέγματος, των υδάτινων φλεβών, χύνεται στο επισκληρικό φλεβικό πλέγμα και την κυκλοφορία.



Εικόνα : 1. 1. 8. Ανατομικά στοιχεία του προσθίου ημιμορίου του οφθαλμού και της γωνίας του προσθίου θαλάμου. Τα βέλη δείχνουν τη φορά της ροής του υδατοειδούς υγρού.

Ο σωλήνας του Schlemm συνιστά κυκλικό φλεβικό αγγείο του οποίου τα ενδοθηλιακά κύτταρα του έσω τοιχώματος φέρουν γιγάντια κενοτόπια στο κυτταρόπλασμά τους. Τα κενοτόπια αυτά με τους πόρους τους πιστεύεται ότι αποτελούν την οδό διόδου του υδατοειδούς υγρού προς τον σωλήνα του Schlemm. Το 60-80% της αντίστασης στην εκροή του υδατοειδούς υγρού απαντά στους ιστούς μεταξύ του προσθίου θαλάμου και του αυλού του σωλήνα του Schlemm.



Εικόνα : 1. 1. 9. Ο σωλήνας του Schlemm

Το trabeculum αποτελεί συνολικά ένα κυκλικό τρισδιάστατο δικτυωτό, εντός του οποίου υπάρχουν μεσοδιαστήματα που επικοινωνούν μεταξύ τους με ανοίγματα ή πόρους. Η διάμετρος των πόρων αυτών ελαττώνεται προοδευτικά από τον πρόσθιο θάλαμο προς τον σωλήνα του Schlemm.

Μορφολογικά διακρίνονται τρία τμήματά του : το ραγοειδικό δικτυωτό που βρίσκεται σε επαφή με τον πρόσθιο θάλαμο, το κερατοειδοσκληρικό δικτυωτό και το προκαναλικό δικτυωτό που χωρίζεται από το κανάλι του Schlemm από στιβάδα ενδοθηλιακών κυττάρων τα οποία δημιουργούν πόρους μέσω των οποίων το υδατοειδές υγρό περνά στον αυλό του σωλήνα του Schlemm.

Μέσω της ραγοειδοσκληρικής οδού ,το Υ.Υ κατά μήκος της ρίζας της ίριδας λόγω της απουσίας πλήρους ενδοθηλιακού στρώματος που να καλύπτει την πρόσθια επιφάνεια του ακτινωτού σώματος, διέρχεται από τα διαμυικά διαστήματα και τους περιαγγειακούς χώρους του ακτινωτού μύς στον υπερακτινωτό και τον υπερχοριοειδικό χώρο. Από εκεί, το Υ. Υ ρέει μέσω της

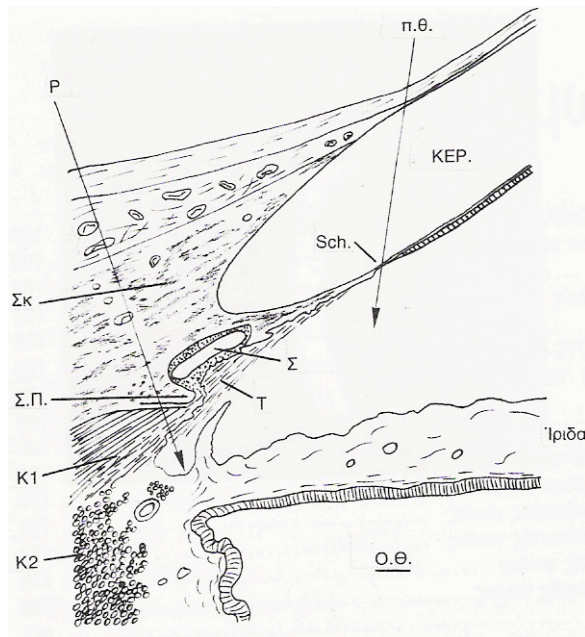
ίδιας ουσίας του σκληρού καθώς και μέσω των περιαγγειακών και περινευρικών διαστημάτων του στο επισκληρικό φλεβικό δίκτυο.

Η ραγοειδοσκληρική αποχέτευση παραμένει συνήθως σταθερή, ανεξάρτητα από τις μεταβολές της ενδοφθάλμιας πίεσης. Οι μεταβολές της ραγοειδοσκληρικής αποχέτευσης οφείλονται σε μηχανικά αίτια που έχουν σχέση με το διαθέσιμο χώρο διαφυγής του Υ. Υ. Ουσίες που προκαλούν σύσπασση των μυικών ινών, όπως η πιλοκαρπίνη, μειώνουν τη ραγοειδοσκληρική αποχέτευση σε ποσοστό περίπου 2-5 %. Αντίθετα, ουσίες που προκαλούν χάλαση του ακτινωτού, όπως η ατροπίνη, αυξάνουν τη ραγοειδοσκληρική αποχέτευση σε ποσοστό περίπου 10-15%.

Οι προσταγλανδίνες αυξάνουν τη ραγοειδοσκληρική αποχέτευση του υδατοειδούς υγρού προκαλώντας χάλαση των μυικών ινών του ακτινωτού μυός με αποτέλεσμα την αύξηση του διαθέσιμου χώρου για τη διαφυγή του υδατοειδούς υγρού μέσω των διαμυικών διαστημάτων του ιστού. Το σύστημα αυτό δρα προστατευτικά σε περιπτώσεις φλεγμονής του οφθαλμού.

1. 6. ΓΩΝΙΑ ΤΟΥ ΠΡΟΣΘΙΟΥ ΘΑΛΑΜΟΥ

Η γωνία του πρόσθιου θαλάμου αποτελεί δίδεδρη γωνία στην περιφέρεια του πρόσθιου θαλάμου, που την πρόσθια πλευρά της σχηματίζει η οπίσθια επιφάνεια του κερατοειδούς και την οπίσθια πλευρά της η πρόσθια επιφάνεια της ίριδας. Η κορυφή της γωνίας αντιστοιχεί στο ακτινωτό σώμα.



Εικόνα : 1. 1. 10. Ανατομικά στοιχεία της γωνίας του πρόσθιου θαλάμου. ΚΕΡ: κερατοειδής, ΣΚ: σκληρός, ΠΘ: πρόσθιος θάλαμος, ΟΘ: οπίσθιος θάλαμος, Τ: trabeculum, Σ: σωλήνας του Schlemm, Κ₁: επιμήκης μοίρα του κυκλικού μυός, Κ₂: κυκλοτερής μοίρα του κυκλικού μυός, Ρ: ρίζα της ίριδας, Σ.Π.: σκληραίος πτερισιτήρας, Sch: δακτύλιος του Schwalbe

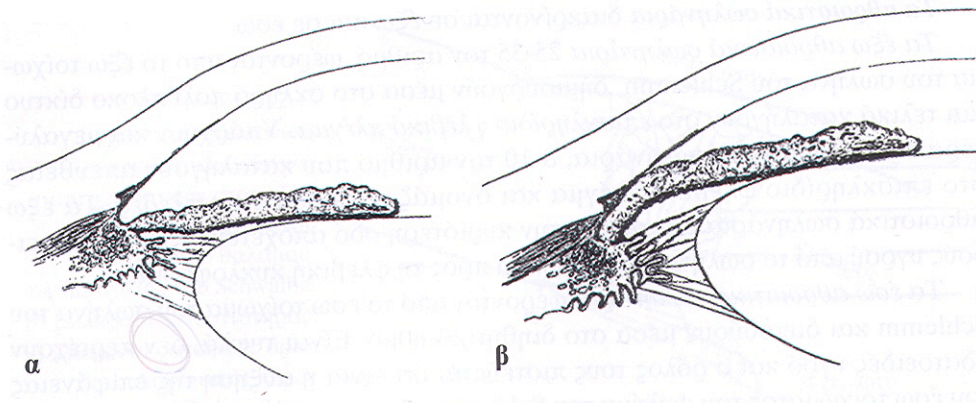
Το εύρος της γωνίας ποικίλει και έχει σχέση με το βάθος του προσθίου θαλάμου που καθορίζεται γενετικά. Στους μυωπικούς οφθαλμούς ο πρόσθιος θάλαμος είναι βαθύς και η γωνία ευρεία, ενώ στους υπερμετρωπικούς ο πρόσθιος θάλαμος είναι αβαθής και η γωνία στενή. Ευρεία επίσης είναι η γωνία και σε περίπτωση αφακίας.

Το εύρος της γωνίας μετράται σε μοίρες. Ανάλογα με το εύρος της η γωνία του προσθίου θαλάμου διακρίνεται σε :

- ευρεία με εύρος 20-45 μοίρες
- σχετικά στενή με εύρος 10-20 μοίρες
- αρκετά στενή με εύρος < 10 μοίρες
- κλειστή με εύρος 0 μοίρες

Κλειστή χαρακτηρίζεται η γωνία όταν η πρόσθια επιφάνεια της ρίζας της ίριδας εφάπτεται με την οπίσθια επιφάνεια της περιφέρειας του κερατοειδούς. Σε οφθαλμούς με ευρεία γωνία, η αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης οφείλεται συνήθως στην αύξηση της αντίστασης στην αποχέτευση του υδατοειδούς

υγρού όπως στο χρόνια γλαύκωμα, ενώ σε οφθαλμούς με στενή γωνία η αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης οφείλεται στην παροδική ή μόνιμη μηχανική απόφραξη της γωνίας, από την πρόσθια μετατόπιση της ρίζας της ίριδας όπως στο οξύ γλαύκωμα.



Εικόνα : 1. 1. 11. Σχηματική παράσταση ανοικτής γωνίας πρόσθιου θαλάμου (α) και κλειστής γωνίας πρόσθιου θαλάμου (β), (Bechetoille)

1. 7. Υδροδυναμική του υδατοειδούς υγρού

Οι ιστοί της γωνίας του προσθίου θαλάμου παρέχουν σε φυσιολογικές συνθήκες συγκεκριμένη αντίσταση στην εκροή του υδατοειδούς υγρού. Η ενδοφθάλμια πίεση δημιουργείται ως απάντηση της εισροής του υδατοειδούς υγρού σε ρυθμό ίσο με το ρυθμό αποχέτευσής του (ενδοφθάλμια πίεση ισορροπίας). Στο γλαυκωματικό οφθαλμό, η αντίσταση στην αποχέτευση του υδατοειδούς υγρού είναι αυξημένη με αποτέλεσμα την αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης. Η αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση θεωρείται, όπως προαναφέρθηκε, ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου στη δημιουργία και την εξέλιξη του γλαυκώματος.

Είναι γνωστό πως η ροή (παροχή : $\mu\text{l}/\text{min}$) σε ένα σωλήνα ισούται με το πηλίκο της διαφοράς της πίεσης στα άκρα του, προς την αντίσταση :

$F = \Delta P / R$ όπου F η παροχή (ρυθμός ροής σε $\mu\text{l}/\text{min}$)

Ακόμα ορίζεται το μέγεθος facility – ευκολία (C) ως το αντίστροφο της αντίστασης : $C = 1/ R$ (όπου μονάδες C : $\mu\text{l}/\text{min}/\text{mmHg}$) οπότε

F (μl/min): παροχή = $\Delta P * C$

ΔP : διαφορά πίεσης (mmHg)

Ισχύει :

$$F_{in} (\text{ρυθμός παραγωγής}) = (P_{\text{blood}} - P_i) * C_{in}$$

Όπου P_{blood} η υδροστατική πίεση των τριχοειδών των ακτινοειδών προβολών του ακτινωτού σώματος και P_i η ενδοφθάλμια πίεση.

Ακόμα :

$$F_{in} = F_s + F_f = 2,5 \mu\text{l/min} \quad (3)$$

F_s = ρυθμός παραγωγής του Υ. Υ (εισροή) με έκκριση – οδός πιεσοανεξάρτητη για τιμές της ενδοφθάλμιας πίεσης κοντά στις φυσιολογικές.

F_f = ρυθμός παραγωγής του υδατοειδούς υγρού με υπερδιήθηση – πιεσοεξαρτώμενη οδός. Επηρεάζεται από το ύψος της ενδοφθάλμιας πίεσης (μειώνεται σε περίπτωση αύξησής της), την υδροστατική πίεση των τριχοειδών των ακτινοειδών προβολών του ακτινωτού σώματος και την ωσμωτική πίεση του πλάσματος.

$$F_{out} = F_{trab} + F_u = \text{ρυθμός αποχέτευσης (εκροή Υ. Υ)} \quad (3)$$

F_{trab} = ρυθμός αποχέτευσης μέσω της συμβατικής οδού – πιεσοεξαρτώμενη οδός.

$$F_{trab} = (P_i - P_e) * C_{trab}. \quad \text{Όπου } P_e \text{ η επισκληρική φλεβική πίεση (9 mmHg)} \quad (36)$$

Επίσης, σύμφωνα με τη σχέση που προτάθηκε από τον Brubaker (Brubaker 1975) :

$$R_{trab} = 1 / C_{trab} = R_o + R_o * Q * (P_i - P_e)$$

Όπου R_o η αντίσταση στη συμβατική οδό αποχέτευσης σε περίπτωση μηδενικής διαφοράς μεταξύ της ενδοφθάλμιας και της επισκληρικής φλεβικής πίεσης και Q η σταθερά σύμπτωσης των πεταλίων του σκληροκερατοειδικού ηθμού.

Από τη σχέση αυτή προκύπτει πως η αντίσταση στη συμβατική οδό αποχέτευσης είναι πιεσοεξαρτώμενη (γραμμική σχέση) και μάλιστα αυξάνεται με την αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης.

Αξιοσημείωτο είναι πως μετά την επιστροφή της τιμής της ΕΟΠ σε φυσιολογικά επίπεδα, η ευχέρεια εκροής μέσω της συμβατικής οδού

αποχέτευσης δεν αποκαθίσταται στα αρχικά επίπεδα πιθανότατα λόγω μηχανικής υστέρησης των ιστών του σκληροκερατοειδικού ηθμού.

F_u = ρυθμός αποχέτευσης μέσω της ραγοειδοσκληρικής οδού – οδός ανεξάρτητη της ενδοφθάλμιας πίεσης για τιμές ενδοφθάλμιας πίεσης > 7-10 mmHg. Μετρήθηκε με μη επεμβατική φλουοροφωτομετρία ίσος με 1,64 μl/min σε υγιή άτομα ηλικίας 20-30 ετών και ίσος με $1,16 \pm 0,82$ μl/min σε άτομα μεγαλύτερα από 60 ετών. (35)

Σε συνθήκες ισορροπίας ο ρυθμός παραγωγής του υδατοειδούς υγρού (F_{in} , μl/min) ισούται με το ρυθμό αποχέτευσης (F_{out}).

Έτσι σύμφωνα με την τροποποιημένη εξίσωση του Goldmann (3) :

$$F_{in} = F_{out} = (P_i - P_e) * C_{trab} + F_u$$

Τέλος,

$$C_{tot} = C_{trab} + C_u + C_{ps} \quad (3)$$

C_{tot} = συνολική ευκολία ροής του Υ. Υ, ίση με $0,25 \pm 0,12$ μl/min/mmHg σε άτομα 20-30 ετών και με $0,19 \pm 0,11$ μl/min/mmHg σε άτομα μεγαλύτερα των 60 ετών, όπως μετρήθηκε με τονογραφία επιπέδωσης. (35)

C_{trab} = ευκολία εκροής του Υ. Υ μέσω του trabeculum, ίση με $0,21 \pm 0,10$ μl/min/mmHg σε άτομα 20-30 ετών και με $0,25 \pm 0,10$ μl/min/mmHg σε άτομα άνω των 60 ετών, όπως μετρήθηκε με φλουοροφωτομετρία.(37)

C_u = ευκολία εκροής του Υ. Υ μέσω της ραγοειδοσκληρικής οδού, ίση με 0, 02 μl/min/mmHg όπως προκύπτει από μετρήσεις σε πιθήκους. (3)

C_{ps} = ευκολία παραγωγής, ίση με 0, 06 μl/min/mmHg. Σε μη φλεγμονώδη οφθαλμό είναι πολύ μικρές οι τιμές της και μπορούν να αγνοηθούν.(3)

Αυξάνεται σε περιπτώσεις ρήξης του αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού.

Τα αίτια για την ανεξαρτησία της αποχέτευσης του Υ. Υ μέσω της ραγοειδοσκληρικής οδού από τις τιμές της ενδοφθάλμιας πίεσης, πιθανώς αποτελούν συνέπεια της πολύπλοκης φύσης της σχέσης πίεσης – αντίστασης μεταξύ των υγρών των διαφορετικών οφθαλμικών διαμερισμάτων κατά μήκος της διαδρομής του Υ. Υ.

Η πίεση στον υπερχωριοειδικό χώρο εξαρτάται άμεσα από την ΕΟΠ κατά τέτοιο τρόπο ώστε να είναι πάντα μικρότερη από αυτή για κάθε επίπεδο της ενδοφθάλμιας πίεσης. Έτσι η κλίση της πίεσης μεταξύ του χώρου αυτού και

του προσθίου θαλάμου είναι ανεξάρτητη από την ενδοφθάλμια πίεση και ομοίως και η ροή μεταξύ των δύο αυτών διαμερισμάτων.

Η ενδοκογχική πίεση σε φυσιολογικές συνθήκες είναι χαμηλότερη από την πίεση στον υπερχοριοειδικό χώρο. Κατά συνέπεια, υγρά και διαλυτές ουσίες συμπεριλαμβανομένων μεγάλων πρωτεϊνών, μπορούν να εξέλθουν από το βολβό μέσω της ίδιας ουσίας του σκληρού ή μέσω των περιαγγειακών και περινευρικών διαστημάτων του.

Ακόμα, η αύξηση της επισκληρικής φλεβικής πίεσης όπως σε περιπτώσεις αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας λόγω συγγενούς ανωμαλίας ή τραυματισμού, έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης. (αύξηση 1 mmHg της ενδοφθάλμιας πίεσης για κάθε 1 mmHg που αυξάνεται η επισκληρική φλεβική πίεση). (3)

1. 8. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΤΗΣ ΑΠΟΧΕΤΕΥΣΗΣ ΤΟΥ ΥΔΑΤΟΕΙΔΟΥΣ ΥΓΡΟΥ

Η ευχέρεια εκροής του υδατοειδούς υγρού μέσω του σκληροκερατοειδικού ηθμού και του σωλήνα του Schlemm (SC) είναι πιεσοεξαρτώμενη και μάλιστα μειώνεται με την αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης. (Moses 1977) Κοινό σημείο των ερευνών σε εξορυγμένους οφθαλμούς αποτελεί η προσπάθεια διατήρησης σταθερού βάθους του προσθίου θαλάμου κατά την πειραματική διήθηση ώστε να αποφύγουν την αύξηση της ευχέρειας εκροής που προκαλεί η αύξηση του βάθους του προσθίου θαλάμου και η οποία επισκιάζει την αύξηση της αντίστασης στην αποχέτευση λόγω της αυξανόμενης ενδοφθάλμιας πίεσης. Σημαντική είναι η συμβολή του Brubaker (Brubaker 1975) ο οποίος παρουσίασε ένα γραμμικό μοντέλο αύξησης της αντίστασης στην εκροή του υδατοειδούς υγρού με την αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης. Ωστόσο, νεότερες έρευνες προτείνουν την εφαρμογή ενός εκθετικού μοντέλου ως καταλληλότερη. (Dastiridou, Ginis, De Brouwere, Tsilimbaris, Pallikaris 2009)

Οι ερευνητές Grant (1958), Sears (1966), Nesterov (1968, 1970) παρατήρησαν πως τα τοιχώματα του σωλήνα του Schlemm μερικώς εφάπτονται σε υγιείς ανθρώπους και σε πιθήκους. Ανάλογα ευρήματα μέσω

αυτοψίας ή κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων αναφέρουν και οι Ashton (1956), Flocks (1958, 1959), Grierson (1974, 1975), Holmberg (1965), Johnstone (1973), Kimura (1975), Nesterov-Hasanova- Batmanov (1974), οι οποίοι υποστηρίζουν πως ο μηχανισμός αύξησης της αντίστασης στην εκροή του Υ. Υ στη συμβατική οδό αποχέτευσης πιθανότατα σχετίζεται με την επαφή του έσω και του έξω τοιχώματος του σωλήνα του Schlemm στους γλαυκωματικούς σε έδαφος στενότερου από τους υγιείς οφθαλμούς κατά τόπους αυλού του καναλιού, ενώ η σύμπτωση των τοιχωμάτων ξεκινά από το φυσιολογικά στενότερο πρόσθιο τμήμα του σωλήνα του Schlemm ενώ το οπίσθιο τμήμα παραμένει ανοιχτό από το σκληραίο πτερνιστήρα όπου καταφύεται η βάση του ακτινωτού. Οι υποθέσεις αυτές μπορούν να ερμηνεύσουν τους μηχανισμούς και για την αύξηση της ευχέρειας εκροής του υδατοειδούς υγρού κατά τη σύσπαση του ακτινωτού σώματος και την ακόλουθη επιμήκυνση του σκληροκερατοειδικού ηθμού και για τη μείωση της ευχέρειας εκροής με την αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης: κατά την επιμήκυνση του σκληροκερατοειδικού ηθμού απομακρύνεται το έσω από το έξω τοίχωμα του σωλήνα του Schlemm αυξάνοντας το διαθέσιμο χώρο διαφυγής του υδατοειδούς υγρού. Αντίθετα, με την αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης τα δύο τοιχώματα του σωλήνα εφάπτονται κατά τόπους αυξάνοντας την αντίσταση στην αποχέτευση του υδατοειδούς υγρού και αποφράσσοντας τα έξω αθροιστικά σωληνάκια. Η λειτουργία της προσαρμογής (άνθρωποι), η ηλεκτρική διέγερση της τρίτης εγκεφαλικής συζυγίας (κοινό κινητικό νεύρο), η τοπική ή συστηματική χορήγηση χολινεργικών αγωνιστών (πιλοκαρπίνη), και σε εξοργμένους οφθαλμούς, η προς τα πίσω μετατόπιση του ιριδοφακικού διαφράγματος, ελαττώνουν την αντίσταση στην εκροή του υδατοειδούς υγρού (αύξηση στην ευκολία εκροής – facility) προκαλώντας σύσπαση των επιμήκων ινών του ακτινωτού σώματος και μηχανική εκτάνυση του σκληροκερατοειδικού ηθμού. Έτσι, ο σφιγκτήρας της ίριδας και/ή η σύσπαση του ακτινωτού μύος διαμορφώνουν το σχήμα (δομή) του σκληροκερατοειδικού ηθμού ώστε να μειωθεί η αντίσταση στην εκροή του υδατοειδούς υγρού ενώ η μυική χαλάρωση (χολινεργικοί ανταγωνιστές), το παραμορφώνει ώστε η αντίσταση στην αποχέτευση να αυξηθεί.

Όμως, η επίδραση των μυωτικών φαρμάκων στα αιμοφόρα αγγεία και την κυτταρική διαπερατότητα δυσχαιρένει την πλήρη κατανόηση του μηχανισμού αύξησης της ευκολίας ροής του υδατοειδούς υγρού μέσω του αποχετευτικού συστήματος της γωνίας του προσθίου θαλάμου.

Ακόμα, η επινεφρίνη (αδρενεργικός αγωνιστής) προκαλεί αύξηση του ρυθμού αποχέτευσης του υδατοειδούς υγρού μέσω της συμβατικής αλλά και της εναλλακτικής οδού αποχέτευσης, ενώ η τοπική ή συστηματική χορήγηση γλυκοκορτικοστεροειδών οδηγεί σε αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης μέσω αύξησης του σχηματισμού στεγανών συνδέσεων και συνδετικού ιστού στο έσω τοίχωμα του SC, κάτι που προκαλεί αύξηση της αντίστασης στην εκροή του υδατοειδούς υγρού μέσω της συμβατικής οδού αποχέτευσης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΥΤΕΡΟ

2. 1. ΓΛΑΥΚΩΜΑ

Στον όρο γλαύκωμα περιλαμβάνονται διάφορες παθήσεις του οφθαλμού που έχουν ως κοινό χαρακτηριστικό την αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης, την ατροφική κοίλανση της οπτικής θηλής και τις αλλοιώσεις του οπτικού πεδίου. Πρόκειται για χρόνια εξελικτική οπτική νευροπάθεια.

Η συσχέτιση της αύξησης της ενδοφθάλμιας πίεσης με την ατροφία του οπτικού νεύρου και την καταστροφή των γαγγλιακών κυττάρων του αμφιβληστροειδούς, οδήγησε στην ανάγκη ανάπτυξης ακριβέστερων μεθόδων για τη μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης. Η συχνότητα του γλαυκώματος στο γενικό πληθυσμό άνω των 40 ετών είναι 1,8-2,2 %.

Το γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας ή χρόνιο απλό γλαύκωμα είναι η συχνότερη μορφή πρωτοπαθούς επίκτητου γλαυκώματος, αποτελεί το 80% περίπου του συνόλου των γλαυκωμάτων. Οι περισσότεροι από τους ερευνητές πιστεύουν ότι η αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης είναι η πρωτοπαθής αιτία της βλάβης του αμφιβληστροειδούς και του οπτικού νεύρου και ότι η αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης οφείλεται κυρίως στην αύξηση της αντίστασης στην αποχέτευση του υδατοειδούς υγρού δια μέσου του αποχετευτικού συστήματος της γωνίας του προσθίου θαλάμου, και σε ελάχιστες μόνο περιπτώσεις στην αύξηση της παραγωγής του υδατοειδούς υγρού. Ως προς το ακριβές σημείο

της αντίστασης, πιστεύεται ότι εντοπίζεται στο λεπτό στρώμα συνδετικού ιστού (Juxtacanalicular connective tissue), που αποτελεί και το έσω τοίχωμα του σωλήνα του Schlemm, ή στο ενδοθήλιο αυτό καθαυτό του σωλήνα του Schlemm. Το γλαύκωμα συνδέεται άμεσα με αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης πάνω από τα στατιστικά φυσιολογικά όρια. Όμως ένα μικρό ποσοστό (10-20%) των ατόμων με αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση δεν έχουν γλαύκωμα. Επίσης, αλλοιώσεις της οπτικής θηλής και των οπτικών πεδίων μπορεί να παρατηρηθούν και σε μάτια όπου η τιμή της ενδοφθάλμιας πίεσης κυμαίνεται μέσα στα στατιστικά φυσιολογικά όρια., όπως συμβαίνει στο γλαύκωμα χαμηλής ή φυσιολογικής πίεσης. Επομένως, η υψηλή ενδοφθάλμια πίεση δεν είναι ασφαλές κριτήριο για τη διάγνωση του γλαυκώματος αλλά θα πρέπει να θεωρείται ως ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου για την εκδήλωση του γλαυκώματος.

2. 2. ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΑΠΟΨΕΙΣ ΣΤΗΝ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΓΛΑΥΚΩΜΑΤΟΣ

Μία από τις περισσότερο ελκυστικές θεωρίες όσον αφορά την αιτιολογική παθογένεια της νόσου σχετίζεται με το μηχανισμό της απόπτωσης και του προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου των γαγγλιακών κυττάρων του αμφιβληστροειδούς. Η προσπάθεια που γίνεται στην προκειμένη περίπτωση συνίσταται στην ανεύρεση και θεραπευτική χρήση κατάλληλων νευροτροφικών παραγόντων, οι οποίοι να αναστέλλουν το θάνατο των γαγγλιακών κυττάρων και την εξέλιξη του γλαυκώματος.

Ως προς τον μηχανισμό με τον οποίο καταστρέφονται οι οπτικές ίνες, υπάρχουν δύο επιπρόσθετες θεωρίες.

Η μηχανική θεωρία δέχεται ότι η καταστροφή των οπτικών ινών συντελείται στο ύψος της οπτικής θηλής, λόγω στραγγαλισμού τους υπό την επίδραση χρονίως υψηλής ενδοφθάλμιας πίεσης.

Η άλλη θεωρία δέχεται ότι η καταστροφή των οπτικών ινών είναι αγγειακής αιτιολογίας (τοπική ισχαιμία) και ότι για το σχηματισμό γλαυκωματικής κοίλανσης δεν είναι απαραίτητη η αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση. Υπέρ της θεωρίας αυτής είναι η περίπτωση του λεγόμενου γλαυκώματος χαμηλής ενδοφθάλμιας πίεσης, όπου υπάρχουν τυπικές γλαυκωματικές αλλοιώσεις της

θηλής και του οπτικού πεδίου σε οφθαλμούς με ενδοφθάλμια πίεση εντός των φυσιολογικών ορίων.

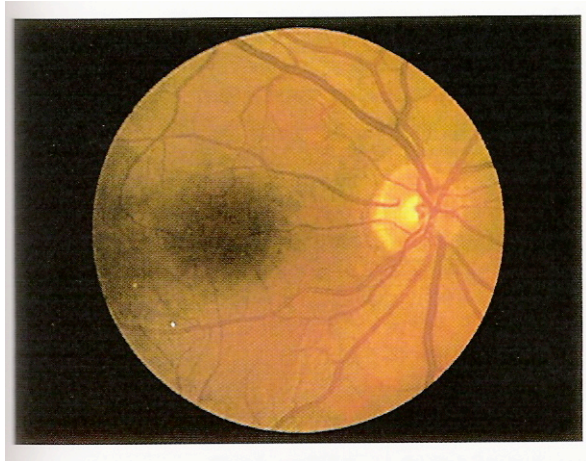
2. 3. ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΓΛΑΥΚΩΜΑΤΟΣ

Η διάγνωση του γλαυκώματος ανοιχτής γωνίας τίθεται από την αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης, την ατροφική κοίλανση της οπτικής θηλής, τις αλλοιώσεις του οπτικού πεδίου και τη μελέτη της γωνίας του προσθίου θαλάμου.

Η ενδοφθάλμια πίεση θεωρείται ως παθολογική όταν είναι βλαπτική για τον οφθαλμό. Αναφέρθηκε ότι η φυσιολογική τιμή της ενδοφθάλμιας πίεσης κυμαίνεται στατιστικά μεταξύ 10 και 24 mmHg. Προκειμένου να διερευνηθεί και να καθοριστεί η οριακή τιμή της ενδοφθάλμιας πίεσης για ένα συγκεκριμένο ασθενή πρέπει να διαπιστωθεί αν έχουν αρχίσει κάποιες βλάβες στην οπτική του λειτουργία. Τούτο επιτυγχάνεται με τον έλεγχο της οπτικής θηλής, της στιβάδας των οπτικών ινών (αναλυτής οπτικών ινών, οπτική τομογραφία συνοχής), και του οπτικού πεδίου (κινητική ή στατική περιμετρία).

Επιπρόσθετα οι ασθενείς παρακολουθούνται με την τονομετρική καμπύλη. Σημαντική είναι και η τιμή της ενδοφθάλμιας πίεσης του ετέρου οφθαλμού : Διαφορά μεταξύ των δύο οφθαλμών μεγαλύτερη από 5 mmHg θεωρείται ύποπτη για γλαύκωμα στον οφθαλμό με την υψηλότερη ενδοφθάλμια πίεση.

Η οπτική θηλή μπορεί να θεωρηθεί σαν ένα κανάλι δια μέσου του οποίου οι οπτικές ίνες (νευράξονες των γαγγλιακών κυττάρων) εγκαταλείπουν το βολβό. Η φυσιολογική κοίλανση της οπτικής θηλής αντιπροσωπεύει το χώρο που δεν πληρούται από νευρικό ιστό. Το μέγεθος της κοίλανσης έχει σχέση με τη διάμετρο της θηλής.



Εικόνα 1. 2. 1. Η φυσιολογική οπτική θηλή

Η βλαπτική επίδραση της χρονίως αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης στα νευρικά στοιχεία του αμφιβληστροειδούς γίνεται εμφανής οφθαλμοσκοπικά, κυρίως με την δημιουργία παθολογικής κοίλανσης στην θηλή του οπτικού νεύρου (γλαυκωματική κοίλανση). Η κοίλανση αυτή οφείλεται στη νέκρωση και ατροφία μεγάλου αριθμού νευρικών ινών, που αποτελούν την οπτική θηλή.

Το μέγεθος της διαμέτρου της κοίλανσης εκφράζεται σαν τμήμα της ολικής διαμέτρου της θηλής (κατά τον κάθετο ή οριζόντιο άξονα). Η σχέση διαμέτρου κοίλανσης και θηλής (cup-disc ratio) καθορίζεται γενετικά, κατά τον οριζόντιο άξονα, για τους περισσότερους φυσιολογικούς οφθαλμούς είναι 0,3 ή λιγότερο. Έτσι μια σχέση μεγαλύτερη από 0,3 πρέπει να προκαλέσει την υποψία για γλαύκωμα αν και δεν είναι αναγκαστικά παθολογική. Διαφορές cup-disc ratio μεταξύ των δύο οφθαλμών μεγαλύτερες από 0,1 πρέπει θεωρούνται ύποπτες γλαυκώματος.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΡΙΤΟ

3. 1. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΑΙΜΑΤΙΚΗΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΟΦΘΑΛΜΟΥ

Η γνώση της φυσιολογικής ανατομίας και της φυσιολογίας του αγγειακού δικτύου του οφθαλμού είναι απαραίτητη για την κατανόηση της πιθανής συμβολής των διαταραχών της αιματικής κυκλοφορίας στην παθογένεση και

την εξέλιξη ποικίλων οφθαλμικών παθήσεων. Οι έρευνες επικεντρώνονται στην παροχή αίματος στον οπίσθιο πόλο και το οπτικό νεύρο. Επιπρόσθετα, η αναγνώριση του ρόλου του ενδοθηλίου στη ρύθμιση του τόνου των αγγείων, συνέβαλε στην αποκρυστάλλωση των κανόνων που διέπουν τον έλεγχο της αιματικής ροής στον υγιή και τον πάσχοντα οφθαλμό.

3. 2. ΑΙΜΑΤΩΣΗ ΟΦΘΑΛΜΙΚΟΥ ΒΟΛΒΟΥ

Η αιμάτωση του οφθαλμού προέρχεται κυρίως από την οφθαλμική αρτηρία, πρώτο κλάδο της έσω καρωτίδας. Η οφθαλμική αρτηρία διακλαδίζεται στην κεντρική αρτηρία του αμφιβληστροειδούς, τις οπίσθιες ακτινοειδείς αρτηρίες και πλήθος από πρόσθιες ακτινωτές αρτηρίες. Στον οφθαλμό συναντώνται επίσης και αναστομωτικά αγγειακά δίκτυα μεταξύ της έσω και της έξω καρωτίδας. Η φλεβική κυκλοφορία εξυπηρετείται κυρίως από την οφθαλμική φλέβα.

Διακρίνουμε τρία βασικά αγγειακά πλέγματα. Τα αγγεία του επιπεφυκότα, το αγγειακό πλέγμα του ραγοειδούς και τα αγγεία του αμφιβληστροειδούς.

3. 3. ΑΙΜΑΤΩΣΗ ΧΟΡΙΟΕΙΔΟΥΣ

Το αγγειακό πλέγμα του ραγοειδούς ή αγγειώδους χιτώνα αποτελείται από τα ακτινωτά αγγεία. Αυτά διακρίνονται σε πρόσθιες και οπίσθιες ακτινοειδείς αρτηρίες και φλέβες. Οι πρόσθιες και οπίσθιες (μακρές και βραχείες) ακτινοειδείς αρτηρίες αναστομώνονται μεταξύ τους πολλαπλώς, για αυτό και ο χοριοειδής χιτώνας αποτελεί έναν από τους πλέον αγγειοβριθείς ιστούς του σώματος.

Κάθε κύρια οπίσθια ακτινοειδής αρτηρία διαχωρίζεται σε 10-20 περίπου βραχείες οπίσθιες ακτινοειδείς αρτηρίες και 2 μακρές οπίσθιες ακτινοειδείς αρτηρίες πριν ή κατά την είσοδό της στο σκληρό.

Οι μακρές οπίσθιες ακτινοειδείς αρτηρίες τροφοδοτούν την ίριδα, το ακτινωτό σώμα και το πρόσθιο τμήμα του χοριοειδούς. Οι βραχείες οπίσθιες ακτινοειδείς αρτηρίες αιματώνουν το οπίσθιο τμήμα του χοριοειδούς και την πρόσθια μοίρα του οπτικού νεύρου.

Το μέγιστο τμήμα του πρόσθιου ραγοειδούς δέχεται αιμάτωση από τις πρόσθιες ακτινοειδείς αρτηρίες οι οποίες σχηματίζουν μαζί με τις μακρές

οπίσθιες ακτινοειδείς αρτηρίες μέσα στο ακτινωτό σώμα το μείζονα αρτηριακό κύκλο της ίριδας που αρδεύει την ίριδα και το ακτινωτό σώμα.

Τέλος, το αίμα απάγεται από το χοριοειδή με τις περιδίνητες φλέβες. Συνήθως είναι τέσσερις, μία για κάθε τεταρτημόριο. Οι περιδίνητες φλέβες απάγουν το αίμα από την ίριδα, το ακτινωτό σώμα και το χοριοειδή και εκβάλλουν στην άνω και κάτω οφθαλμική φλέβα που καταλήγει στο σηραγγώδη κόλπο.

Οι πρόσθιες ακτινοειδείς φλέβες αποχετεύουν το ακτινωτό και εκβάλλουν στο φλεβικό δίκτυο των ορθών μυών του οφθαλμού. Χαρακτηριστικό είναι το γεγονός πως σε όλη τη φλεβική κυκλοφορία του οφθαλμού δεν υπάρχουν βαλβίδες.

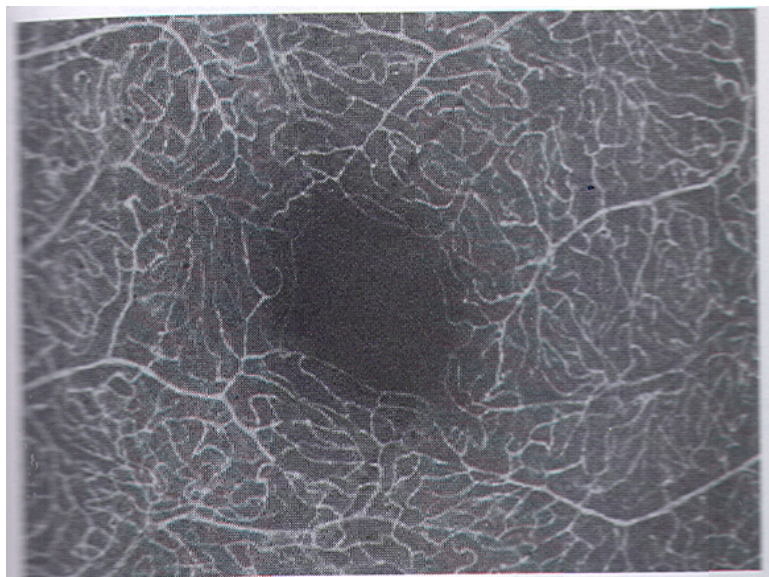
3. 4. ΑΙΜΑΤΩΣΗ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ

Η αιμάτωση του αμφιβληστροειδούς είναι διττή. Ο αμφιβληστροειδής χιτώνας πλην των έξω στιβάδων αυτού, αιματώνεται από την κεντρική αρτηρία του αμφιβληστροειδούς, κλάδο της οφθαλμικής αρτηρίας που προέρχεται από την έσω καρωτίδα. Η στενή αυτή σχέση της αγγείωσης του αμφιβληστροειδούς με την έσω καρωτίδα δικαιολογεί την επίδραση που έχουν διαταραχές της κυκλοφορίας της έσω καρωτίδας στο χιτώνα αυτό και την όραση.

Οι εξωτερικές στιβάδες του αμφιβληστροειδούς (στιβάδα φωτουποδοχέων, έξω αφοριστική μεμβράνη, έξω κοκκώδης στιβάδα) είναι ανάγγειες και τρέφονται από τη χοριοτριχοειδική στιβάδα του χοριοειδούς.

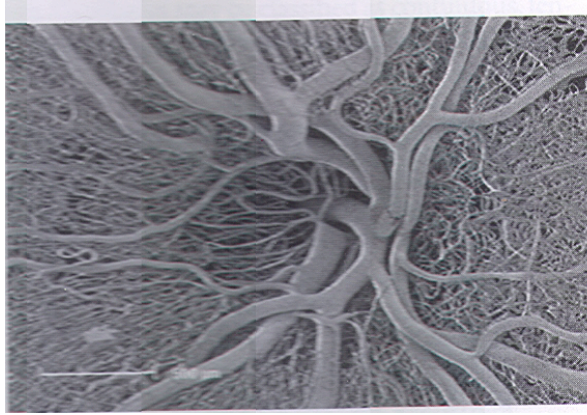
Η κεντρική αρτηρία του αμφιβληστροειδούς πορεύεται μαζί με το οπτικό νεύρο μέσα στον κόγχο και σε απόσταση 6 mm περίπου από το βολβό εισχωρεί μέσα στο οπτικό νεύρο και αναδύεται από την οπτική θηλή. Στη συνέχεια διακλαδίζεται σε κλάδους και μικρότερα αγγεία. Αρχικά διακλαδίζεται σε τέσσερα μεγάλα αγγεία, όπου κάθε ένα τροφοδοτεί το ένα τέταρτο του αμφιβληστροειδούς. Είναι σημαντικό ότι τα αγγεία του αμφιβληστροειδούς είναι τελικά και δεν αναστομώνονται μεταξύ τους. Χαρακτηριστικά, τα αρτηρίδια δεν περιβάλλονται από ζώνη τριχοειδών πιθανόν λόγω της τοπικά υψηλής τάσης του οξυγόνου που οδηγεί στην ανακατασκευή του αγγειακού στρώματος κατά την ωρίμανση.

Η κεντρική περιοχή της ωχράς κηλίδας (κεντρικό βοθρίο – 0,5mm) είναι ανάγγεια ώστε το φως να φτάνει ανενόχλητο στην περιοχή ευκρινούς όρασης.



Εικόνα : 1. 3. 1. Η κεντρική περιοχή της ωχράς κηλίδας χαρακτηρίζεται από την απουσία μεγάλων αγγείων και τριχοειδών.

Η αιμάτωση της περιοχής πραγματοποιείται από τα υποκείμενα χοριοτριχοειδή και τα παρακείμενα τριχοειδή του αμφιβληστροειδούς. Το οπισθοβολβικό τμήμα του οπτικού νεύρου τροφοδοτείται από κλάδους της κεντρικής αρτηρίας του αμφιβληστροειδούς και από χοριοειδικά αγγεία, ενώ το ενδοφθάλμιο τμήμα του νεύρου δε δέχεται αιμάτωση από την κεντρική αρτηρία του αμφιβληστροειδούς, με την εξαίρεση των επιφανειακών στρωμάτων της οπτικής θηλής. Το απομένον τμήμα του πρόσθιου οπτικού νεύρου τροφοδοτείται από κλάδους χοριοειδικών αρτηριών και από τις βραχείες οπίσθιες ακτινωτές αρτηρίες.



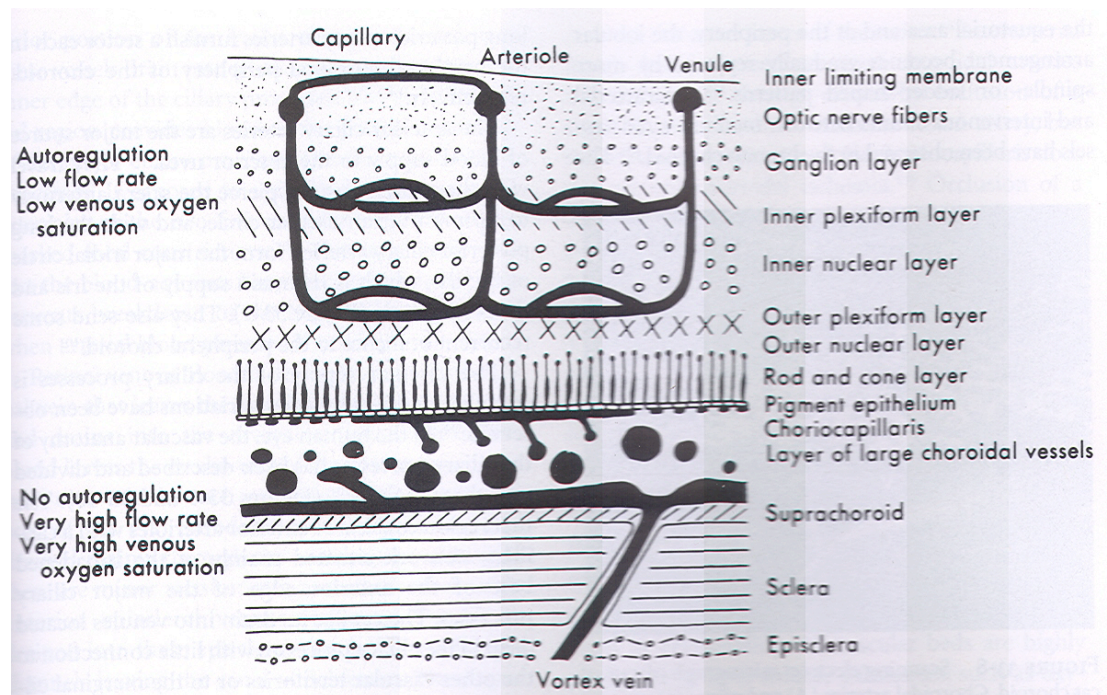
Εικόνα : 1. 3. 2. Οπτική θηλή αμφιβληστροειδούς, η κεντρική αρτηρία και η κεντρική φλέβα του αμφιβληστροειδούς αναδύονται από τον οπτικό δίσκο ρινικά του οπτικού νεύρου.

Η φλεβική αποχέτευση του οπτικού νεύρου πραγματοποιείται από την κεντρική φλέβα του αμφιβληστροειδούς που εκβάλλει στην άνω οφθαλμική φλέβα.

3. 5. Ρυθμός αιματικής ροής – παροχή οξυγόνου

Διακρίνονται διαφορές στην αιματική ροή του αμφιβληστροειδούς και του χοριοειδούς: Η αιματική ροή στην περιοχή της ωχράς κηλίδας και του οπτικού νεύρου είναι μεγαλύτερη σε σχέση με εκείνη της περιφέρειας του αμφιβληστροειδούς, ενώ η άνω περιφέρεια του αμφιβληστροειδούς στερείται αγγείων. Ο χοριοειδής χαρακτηρίζεται από υψηλό ρυθμό αιματικής ροής, ενώ η εξαγωγή οξυγόνου ανά ml είναι χαμηλή, οδηγώντας σε μία αρτηριοφλεβική διαφορά στον κορεσμό του οξυγόνου ίση με 4-5%. Αντίθετα, τα αγγεία του αμφιβληστροειδούς χαρακτηρίζονται από χαμηλό ρυθμό αιματικής ροής, ενώ ο κορεσμός του οξυγόνου στην κεντρική φλέβα του αμφιβληστροειδούς είναι 38% χαμηλότερος σχετικά με εκείνον της κεντρικής αρτηρίας του αμφιβληστροειδούς. Παρά τη χαμηλή εξαγωγή οξυγόνου από τα χοριοειδικά αγγεία, το 65% περίπου της αιμάτωσης και της παροχής θρεπτικών συστατικών του αμφιβληστροειδούς, προέρχεται από το χοριοειδή. Ακόμα η κυκλοφορία του αμφιβληστροειδούς αυτορυθμίζεται εξασφαλίζοντας σταθερή αιματική παροχή στον ιστό ανεξάρτητα από τις αλλαγές στην αρτηριακή και την ενδοφθάλμια πίεση,

Παρακάτω φαίνονται σχηματικά τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της χοριοειδικής και της αμφιβληστροειδικής αιματικής κυκλοφορίας.



Εικόνα : 1. 3. 3.

3. 6. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΑΙΜΑΤΙΚΗΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Η πίεση διήθησης, η πίεση που ωθεί την αιματική ροή ενός ιστού, είναι η διαφορά της πίεσης στις αρτηρίες που φτάνουν στον ιστό (P_a) και τις φλέβες που απομακρύνουν τα προϊόντα του μεταβολισμού των κυττάρων των ιστών (P_v). Η σχέση μεταξύ της αιματικής ροής (BF), της πίεσης διήθησης και της αντίστασης των αγγείων (R) περιγράφεται με την ακόλουθη εξίσωση :

$$BF = \frac{P_a - P_v}{R}$$

Μία εκτίμηση της πίεσης στις οπισθοβόλβιες αρτηρίες που τροφοδοτούν τους οφθαλμικούς ιστούς έχει ως εξής : θεωρείται ίση με τα $\frac{2}{3}$ της μέσης αρτηριακής πίεσης της βραχιόνιας αρτηρίας λόγω της τοποθέτησης των οφθαλμικών αγγείων 25 εκατοστά περίπου πάνω από το επίπεδο της

καρδιάς. Λογικά μπορεί κανείς να υποθέσει πως η πίεση αυξάνεται στην οριζόντια θέση. Έτσι :

$P_a = 2/3 * [\Delta A\Pi + 1/3 (\Sigma A\Pi - \Delta A\Pi)]$ όπου $\Delta A\Pi$ είναι η διαστολική αρτηριακή πίεση και $\Sigma A\Pi$ η συστολική αρτηριακή πίεση.

Μια καλή εκτίμηση της πίεσης στις φλέβες που αφήνουν τον οφθαλμό (P_v) αποτελεί η ενδοφθάλμια πίεση, διότι οι δύο αυτές πιέσεις είναι σχεδόν ίσες σε φυσιολογικές και αυξημένες τιμές της ενδοφθάλμιας πίεσης. Η ισότητα των δύο αυτών πιέσεων εξηγεί τους παλμούς που εμφανίζονται στην κεντρική φλέβα του αμφιβληστροειδούς στην οπτική θηλή.

Όπως προκύπτει από πρόσφατες μελέτες, η μεταβολή της ΕΟΠ με τον κερκαδιανό ρυθμό δηλαδή η παρουσία αυξημένων τιμών της ΕΟΠ τις πρώτες πρωινές ώρες και μειωμένων τιμών τις απογευματινές ώρες, δε διαφέρει μεταξύ γλαυκωματικών και υγιών ατόμων ανάλογων ηλικιών. Ωστόσο, η μέση οφθαλμική πίεση διήθησης του οφθαλμού υπολογιζόμενη από τους παραπάνω τύπους είναι μικρότερη σε στατιστικά σημαντικό βαθμό στους γλαυκωματικούς ασθενείς σε σχέση με την ομάδα των υγιών ατόμων.

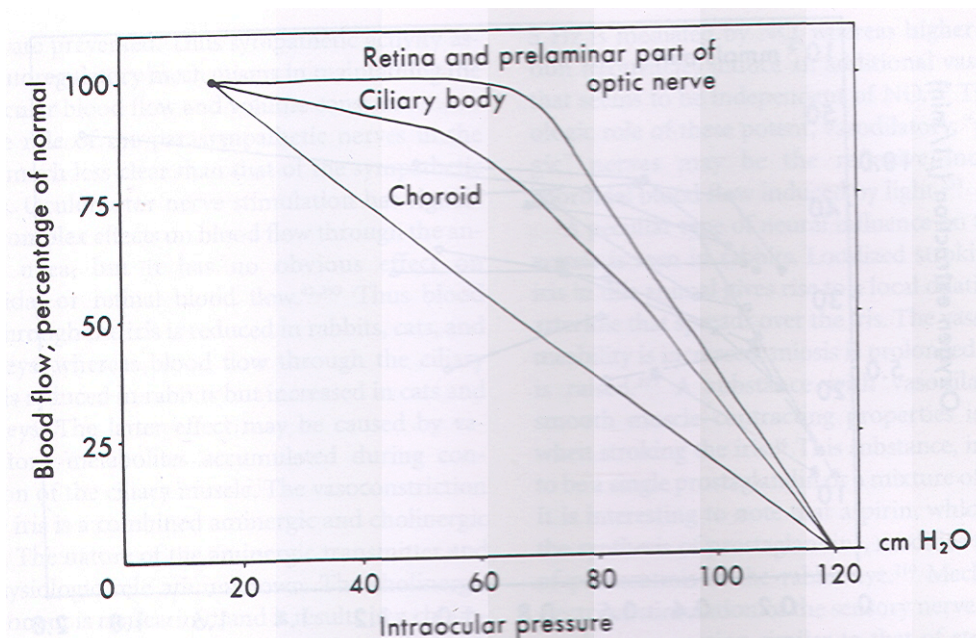
Επιπρόσθετα το μοτίβο μεταβολής της μέσης οφθαλμικής πίεσης διήθησης κατά τη διάρκεια του 24ώρου διέφερε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό μεταξύ των δύο ομάδων. Η μέση οφθαλμική πίεση διήθησης ελαττωνόταν μετά το μεσημεριανό γεύμα στους γλαυκωματικούς, ενώ οι χαμηλότερες τιμές της σημειώνονταν στις 7 το πρωί οπότε η τιμή της ΕΟΠ είναι η υψηλότερη.

Προτάθηκε η 24ωρη διακύμανση της μέσης οφθαλμικής πίεσης διήθησης ως χρήσιμο εργαλείο στην πρώιμη διάγνωση του χρόνιου απλού γλαυκώματος ανοιχτής γωνίας. Επιπλέον βρέθηκε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση της 24ωρης διακύμανσης της διαστολικής αρτηριακής πίεσης με τη διακύμανση της ΕΟΠ στους γλαυκωματικούς ασθενείς (αύξηση 1mmHg της διαστολικής αρτηριακής πίεσης συνοδευόταν από αύξηση 0,09mmHg της ΕΟΠ) υπονοώντας μια αγγειακή δυσλειτουργία στους ασθενείς αυτούς. (Sehi, Flanagan et al 2005) [77].

Όπως προκύπτει από τον παραπάνω τύπο, η οφθαλμική πίεση διήθησης ($P_a - P_v$) μπορεί να μειωθεί είτε με ελάττωση της αρτηριακής πίεσης, είτε με αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης. Για να διατηρηθεί η αιματική ροή πρέπει να ελαττωθεί η αντίσταση των αγγείων. Από μελέτες όπου η οφθαλμική πίεση διήθησης ελαττώνεται με αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης, προκύπτει πως η

αιματική ροή στον αμφιβληστροειδή και τον οπτικό δίσκο αυτορυθμίζεται μέσω μεταβολής της αγγειακής αντίστασης, οπότε η παροχή αίματος διατηρείται, (3) με όρια τιμές της ενδοφθάλμιας πίεσης από 10 έως 30 mmHg και μέση αρτηριακή πίεση 115 mmHg. Επίσης, μία αύξηση της αρτηριακής πίεσης πάνω από 40 %, ξεπερνά τα όρια αυτορύθμισης της αμφιβληστροειδικής αιματικής ροής με αποτέλεσμα τη ρήξη του αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού.

Όταν αυξάνεται η ενδοφθάλμια πίεση δεν ελαττώνεται η αιματική ροή στον αμφιβληστροειδή, τον οπτικό δίσκο και το ακτινωτό σώμα (έως περίπου τιμές της ενδοφθάλμιας πίεσης 30 mmHg) μέσω αλλαγής της αντίστασης των αγγείων που ελέγχεται από το υγιές αγγειακό ενδοθήλιο. Αντίθετα, στο χοριοειδή όπου δεν υπάρχει αυτορύθμιση της αιματικής ροής, ακόμα και μικρές αυξήσεις της ενδοφθάλμιας πίεσης προκαλούν σημαντική ελάττωση της αιματικής ροής. Ωστόσο, για πολύ υψηλές τιμές της ενδοφθάλμιας πίεσης (>40 mmHg) η παροχή αίματος ελαττώνεται σε όλους τους οφθαλμικούς ιστούς. Τα παραπάνω περιγράφονται στην ακόλουθη γραφική παράσταση (εικόνα 1. 3. 4) :



Εικόνα : 1. 3. 4.

Οι μηχανισμοί της αυτορύθμισης είναι μυογενετικοί όπου το ερέθισμα είναι οι αλλαγές της διατοίχωματικής πίεσης που ενεργοποιούν κύτταρα βηματοδότες, και μεταβολικοί όπου το ερέθισμα είναι η συσσώρευση αγγειοδιασταλτικών ουσιών όπως το διοξείδιο του άνθρακα και η υποξία.

Οι επιδράσεις της αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης στην αιματική ροή του πρόσθιου τμήματος του οπτικού νεύρου, είναι καίριας σημασίας. Ωστόσο, η πρόσθια περιοχή του οπτικού νεύρου κυρίως όσον αφορά τα επιφανειακά του στρώματα, χαρακτηρίζεται από ικανότητα αυτορύθμισης ανάλογη με του αμφιβληστροειδούς. Τα δεδομένα ενδεχομένως να διαφοροποιούνται σε περιπτώσεις ηλικιωμένων ή ατόμων με συστηματικά νοσήματα. Σε μελέτη σε πιθήκους μεγάλης ηλικίας οι οποίοι ακολουθούσαν δίαιτα που προάγει την αθηρογέννηση, εμφανίστηκαν αυξημένοι μεταβολίτες γλυκόζης που υποδηλώνουν μειωμένη αιματική ροή στον αμφιβληστροειδή και το οπτικό νεύρο, για τιμές ενδοφθάλμιας πίεσης εντός των ορίων αυτορύθμισης για νέους υγιείς οφθαλμούς. (3)

Η παρουσία αυτορύθμισης στην αμφιβληστροειδική αιματική ροή διατηρεί σε σταθερά επίπεδα την τάση του οξυγόνου στις εσωτερικές του στιβάδες ακόμα και κατά τη διάρκεια σημαντικών διακυμάνσεων της ενδοφθάλμιας πίεσης ή της συστηματικής αρτηριακής πίεσης. Η μείωση της χοριοειδικής αιματικής ροής σαν συνέπεια αύξησης της ενδοφθάλμιας πίεσης, δεν επηρεάζει την παροχή θρεπτικών συστατικών στον αμφιβληστροειδή γιατί συνοδεύεται από αύξηση του ποσοστού εξαγωγής οξυγόνου και γλυκόζης ανά ml αίματος.

3. 7. Νευρικός έλεγχος της αιματικής ροής

Η διέγερση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και η τοπική ή συστηματική χορήγηση αγγειοσυσπαστικών όπως η επινεφρίνη ελαττώνουν την αιματική ροή σε όλα τα τμήματα του ραγοειδούς. Ωστόσο δεν παρατηρείται ανάλογη επίδραση στην αντίσταση των αμφιβληστροειδικών αιμοφόρων αγγείων τα οποία δε διαθέτουν αυτόνομη νεύρωση. Ο ρόλος της επίδρασης του παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος στον οφθαλμό δεν έχει πλήρως αποσαφηνιστεί.

3. 8. Μεταβολικός έλεγχος της οφθαλμικής αιματικής ροής

Στον εγκέφαλο και τον αμφιβληστροειδή, υψηλή συγκέντρωση οξυγόνου στους ιστούς προκαλεί αγγειοσυστολή και χαμηλή συγκέντρωση, οδηγεί σε

αγγειοδιαστολή. Επίσης, υψηλές συγκεντρώσεις διοξειδίου του άνθρακα οδηγούν σε αγγειοδιαστολή και χαμηλές σε αγγειοσυστολή. Ανάλογες μεταβολές παρατηρούνται στην οπτική θηλή σε καταστάσεις υπερκαπνίας και υπεροξίας. Στο ραγοειδή, οι επιδράσεις των αλλαγών στα επίπεδα του οξυγόνου απουσιάζουν ή είναι πολύ μικρές για να αξιολογηθούν.

Ακόμα, ένα συνεχώς μεταβαλλόμενο φωτεινό ερέθισμα (flicker) αυξάνει το μεταβολισμό και την κατανάλωση γλυκόζης στη στιβάδα των γαγγλιακών κυττάρων σε σχέση με την κατανάλωση γλυκόζης στο σκοτάδι. Η κατανάλωση γλυκόζης επιπλέον, στη στιβάδα των φωτουποδοχέων, είναι χαμηλότερη σε συνθήκες σταθερού περιβαλλοντικού φωτισμού συγκριτικά με εκείνη στο σκοτάδι.

3. 9. Συμμετοχή των διαταραχών της οφθαλμικής αιματικής ροής στην παθογένεια του γλαυκώματος

Σε περίπτωση οξέος γλαυκώματος, η απόφραξη της γωνίας του προσθίου θαλάμου προκαλεί σημαντική αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης με αποτέλεσμα την ισχαιμία και καταστροφή του οπτικού νεύρου και του αμφιβληστροειδούς. Σε περίπτωση απλού χρόνιου γλαυκώματος ανοιχτής γωνίας εμπλέκεται στην παθογένεια η διαταραχή της αυτορύθμισης της αιματικής ροής του οπτικού νεύρου με συνέπεια την ευαισθησία της αιματικής ροής σε ενδεχόμενη αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης (πρόκληση ισχαιμίας). Η αυτορύθμιση της αιματικής ροής δύναται να διαταραχθεί σε άτομα μεγάλης ηλικίας, λόγω αθηροσκλήρωσης των μεγάλων αγγείων που τροφοδοτούν το χοριοειδή χιτώνα. Επίσης και άλλες διαταραχές της ικανότητας αυτορρύθμισης της αιματικής κυκλοφορίας στην περιοχή του οπτικού νεύρου με αποτέλεσμα την τοπική ισχαιμία έχουν προταθεί ως πιθανοί αιτιολογικοί παράγοντες στην εξέλιξη της γλαυκωματικής οπτικής νευροπάθειας όπως ο διαβήτης, η αρτηριακή υπέρταση τα υψηλά επίπεδα προθρομβίνης. Ανάλογη επίδραση στον έλεγχο της αιματικής ροής στην περιοχή του οπτικού νεύρου παρουσιάζει η ύπαρξη αγγειοσυσπαστικών ουσιών που φτάνουν στην περιοχή μέσω των χοριοειδικών αγγείων στα πλαίσια αγγειοσυσπαστικών συνδρόμων οι ημικρανίες, κρύα άκρα.

Μελέτες έχουν δείξει να συνυπάρχει η διαταραχή των οπτικών πεδίων στα πλαίσια της γλαυκωματικής οπτικής νευροπάθειας με ελάττωση της αιματικής ροής στην προτριχοειδική περιοχή και τον οπισθοβόλβιο χώρο. (3)
Αναμένονται περαιτέρω μελέτες για να αποσαφηνιστεί αν η μείωση της αιματικής ροής (ισχαιμία) στην περιοχή του οπτικού νεύρου αποτελεί αίτιο της γλαυκωματικής νευροπάθειας ή αποτελεί τυχαίο συνυπάρχων εύρημα.
Τα ευρήματα αυτά όμως εμφανίζονται ως πιθανοί αιτιολογικοί παράγοντες της εξέλιξης του γλαυκώματος, ιδίως στις περιπτώσεις γλαυκώματος φυσιολογικής ενδοφθάλμιας πίεσης όπου η αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης δε σχετίζεται με την παθογένεια της νόσου.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΕΤΑΡΤΟ

4. 1. ΣΧΕΣΗ ΠΙΕΣΗΣ ΟΓΚΟΥ ΓΙΑ ΤΟΝ ΥΓΙΗ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΕΝ ΖΩΗ ΟΦΘΑΛΜΟ - ΟΦΘΑΛΜΙΚΗ ΑΚΑΜΨΙΑ

Η **σχέση πίεσης όγκου για τον ανθρώπινο οφθαλμό** αποτελεί τη μαθηματική εξίσωση που συσχετίζει τις μεταβολές στην ενδοφθάλμια πίεση με τις αλλαγές στον ενδοφθάλμιο όγκο και χρησιμοποιείται για την περιγραφή των ελαστικών ιδιοτήτων του. Είναι χρήσιμη για τον υπολογισμό του συντελεστή ευχέρειας εκροής του υδατοειδούς υγρού μέσω της τονογραφίας, καθώς και για τον υπολογισμό της παλμικής οφθαλμικής αιματικής ροής από την καταγραφή των σύγχρονων με τον καρδιακό παλμό μεταβολών της τιμής της ενδοφθάλμιας πίεσης στη μονάδα του χρόνου.

Οι μεταβολές του όγκου στην τονογραφία και η παλμική οφθαλμική αιματική ροή μπορούν να υπολογιστούν από τις μεταβολές στην τιμή της ενδοφθάλμιας πίεσης μέσω του νομογράμματος για την οφθαλμική ακαμψία του Friedenwald. (Friedenwald 1937).

Η οφθαλμική ακαμψία ή οφθαλμική ελαστικότητα είναι μια εμπειρική μακροσκοπική παράμετρος που περιγράφει τις ελαστικές μηχανικές ιδιότητες ολόκληρου του οφθαλμικού βολβού. Η παράμετρος αυτή στην ουσία, ποσοτικοποιεί τη δομική ελαστικότητα του οφθαλμικού τοιχώματος

(διατασιμότητα του σκληρού, ικανότητα συμπίεσης του αγγειακού δικτύου), καθώς οι εσωτερικές δομές του οφθαλμού μπορούν να θεωρηθούν πρακτικά ασυμπίεστες.

Αποτελεί μέτρο της αντίστασης που προβάλλει ο βολβός στις δυνάμεις εκτάnuσης αυτού (προσπάθεια παραμόρφωσής του), εξαρτώμενη από μορφολογικούς και εμβιομηχανικούς παράγοντες (Friedenwald 1937).

Μαθηματικά, όπως προαναφέρθηκε, πρόκειται για το ρυθμό μεταβολής της ενδοφθάλμιας πίεσης ανά μονάδα μεταβολής του όγκου του ($\Delta P / \Delta V$).

Η σχέση πίεσης όγκου στον οφθαλμό θυμίζει τη συμπεριφορά υγρών υπό πίεση. Τα οφθαλμικά υγρά θεωρούνται ασυμπίεστες δομές οι οποίες ασκούν ομοιόμορφη πίεση σε όλες τις κατευθύνσεις κάθετη στα οφθαλμικά τοιχώματα και ίση με την πίεση που ασκείται σε αυτά από το τοίχωμα του βολβού. Το περιεχόμενο του οφθαλμού (υαλώδες, φακός) θεωρείται σταθερή, ασυμπίεστη δομή. Έτσι, στον οφθαλμό, οι μεταβολές της ενδοφθάλμιας πίεσης προκύπτουν από αλλαγές στον όγκο των υγρών ενδαγγειακών και εξωαγγειακών (υδατοειδές υγρό) περιεχομένων του βολβού και καθορίζονται από την αντίσταση που ασκείται εκ νέου στην εκτάnuση από το σκληρό, τον κερατοειδή και τα υπόλοιπα συστατικά του οφθαλμικού τοιχώματος.

Τα εξωαγγειακά υγρά μέσα στο μάτι έχουν μία ομοιόμορφη πίεση ίση με την ΕΟΠ. Μέσα στα ενδοφθάλμια αιμοφόρα αγγεία η πίεση δύναται να διαφέρει από την ΕΟΠ μιας και η ενδαγγειακή πίεση αποτελεί την ισορροπία μεταξύ της ΕΟΠ, της πίεσης που ασκείται στα τοιχώματα και των υδροστατικών και ωσμωτικών πιέσεων εντός των αγγείων. Η αλλαγή στον όγκο του περιεχομένου των αγγείων μπορεί να αλλοιώσει αυτή την ισορροπία δυνάμεων εντός του αυλού και οδηγήσει σε μία νέα ενδαγγειακή πίεση, ενώ η αλλαγή του ενδαγγειακού όγκου προκαλεί μεταβολή του όγκου των περιεχομένων του βολβού. Αυτή η αλλαγή θα οδηγήσει σε μία νέα τιμή της ΕΟΠ η οποία εξισορροπεί εκ νέου τη νέα τάση που ασκούν ο σκληρός και ο κερατοειδής ως απόκριση στην αλλαγή του ενδοφθάλμιου όγκου. Προκύπτει πως μία αλλαγή της ΕΟΠ μπορεί να προέλθει από αλλαγή του όγκου του αίματος εντός των αγγείων και η αλλαγή αυτή εξαρτάται από την αντίσταση των οφθαλμικών τοιχωμάτων στην εκτάnuση λόγω του νέου όγκου των περιεχομένων του βολβού. Έτσι, οι αλλαγές της ΕΟΠ είναι ανεξάρτητες από

το εάν η αλλαγή του όγκου των περιεχομένων του οφθαλμού γίνεται εντός ή εκτός των αγγείων και καθορίζεται μόνο από την ελαστικότητα του οφθαλμικού τοιχώματος.

Ο Friedenwald όρισε ένα συντελεστή K οφθαλμικής ελαστικότητας ανεξάρτητο της ενδοφθάλμιας πίεσης, εισάγοντας μία μαθηματική σχέση που περιγράφει το ρυθμό μεταβολής της πίεσης συναρτήσει της μεταβολής του όγκου του οφθαλμού.

$$dP / P = k * dV / V$$

Υπέθεσε πως στο συγκεκριμένο μαθηματικό μοντέλο διαφορικής εξίσωσης ο όγκος του οφθαλμού V θα μπορούσε να θεωρηθεί πρακτικά αμετάβλητος και αντικατέστησε το κλάσμα k / V με μία νέα σταθερά K που ονόμασε συντελεστή οφθαλμικής ακαμψίας.

Έτσι: $dP / P = K * dV$ και $dP/dV=kP$

Όπου V ο όγκος του οφθαλμού, k ο συντελεστής οφθαλμικής ελαστικότητας ανεξάρτητος του όγκου. Η τιμή του K εκφράζει την αντίσταση του οφθαλμού στις δυνάμεις εκτάνυσής του και ποικίλει μεταξύ των ατόμων. Στον τύπο η κλίση της καμπύλης ισούται με το K (συντελεστής οφθαλμικής ακαμψίας).

Διαφαίνεται πως σε κάθε οφθαλμό, η ποσοστιαία αλλαγή της πίεσης που προκαλείται από την ίδια αλλαγή του όγκου είναι σταθερή ανεξάρτητα από την πίεση στην οποία γίνεται η μέτρηση και πως ο συντελεστής K είναι αντιστρόφως ανάλογος του όγκου του οφθαλμού.

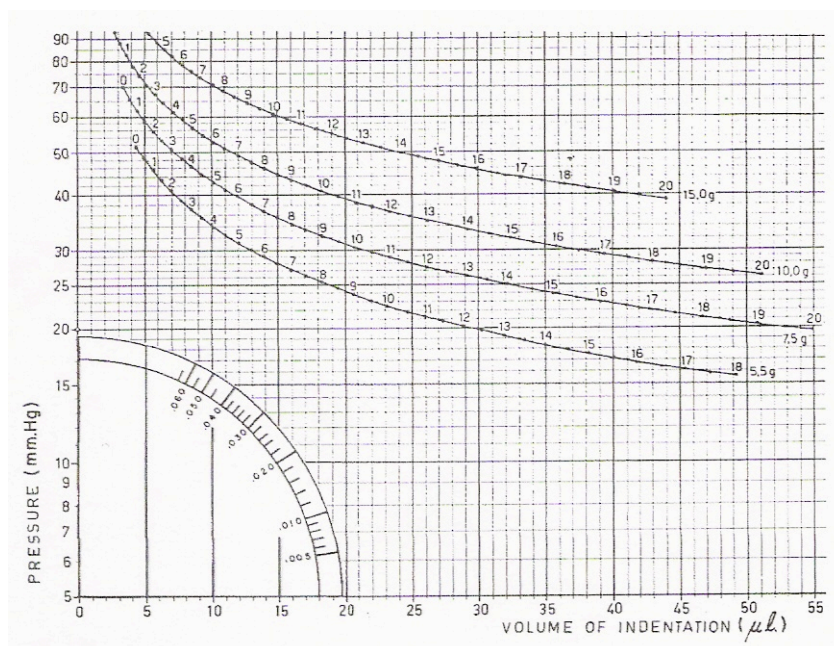
Από την παραπάνω εξίσωση προκύπτει πως ο συντελεστής οφθαλμικής ακαμψίας K θα μπορούσε να εκτιμηθεί με τη μέτρηση της πίεσης του βολβού πριν, P_1 και μετά, P_2 μία προκλητή αλλαγή του ενδοφθάλμιου όγκου dV .

$$K = (\log P_2 - \log P_1) / \Delta V$$

Ο Friedenwald θεώρησε πως είναι δυνατή η προσέγγιση του συντελεστή οφθαλμικής ακαμψίας πραγματοποιώντας δύο μετρήσεις με το τονόμετρο Schiotz με δύο διαφορετικά βάρη

(διαφορική τονομετρία) και σε συνδυασμό με τη μαθηματική εξίσωση που θεμελίωσε. Με βάση υπολογισμούς για την προσέγγιση του όγκου εμβύθισης δημιούργησε νομόγραμμα για τον υπολογισμό της ενδοφθάλμιας πίεσης. Ουσιαστικά μετέτρεψε την εκθετική καμπύλη της σχέσης πίεσης – όγκου σε γραμμική απεικονίζοντας το λογάριθμο του όγκου που παρεκτοπίζεται

συναρτήσει της μετρούμενης ενδοφθάλμιας πίεσης. Ονόμασε την κλίση αυτής της συνάρτησης συντελεστή της οφθαλμικής ακαμψίας.



Εικόνα 1. 4. 1. Το νομόγραμμα του Fridenwald από το οποίο ενώνοντας τα σημεία που αντιστοιχούν σε δύο ενδείξεις του τονομέτρου με διαφορετικά βάρη, μπορεί να υπολογιστεί η αρχική ενδοφθάλμια πίεση και από την κλίση ο συντελεστής οφθαλμικής ελαστικότητας(K).

Παρατηρήθηκε πως όταν μετράται το ίδιο μάτι με δύο διαφορετικά βάρη, η τιμή της ενδοφθάλμιας πίεσης που προκύπτει για το βαρίδιο με το μεγαλύτερο βάρος ήταν μεγαλύτερη. Ακόμα κατά την εκτίμηση του συντελεστή ευχέρειας εκροής του υδατοειδούς υγρού με τονογραφία με δύο διαφορετικά βάρη προέκυπτε μικρότερη τιμή του συντελεστή για το βαρίδιο μεγαλύτερου βάρους.

Αποδείχτηκε τάση αύξησης της τιμής του συντελεστή οφθαλμικής ακαμψίας με την αύξηση της ηλικίας, αρνητική συσχέτιση του συντελεστή K με το αξονικό μήκος και τη διαθλαστική δύναμη του οφθαλμού.

Εξάιρεση αποτελούν οι πολύ υψηλοί μύωπες στους οποίους ο συντελεστής οφθαλμικής ακαμψίας K εμφάνιζε ιδιαίτερα αυξημένη τιμή. Πιθανότατα οι οφθαλμοί αυτοί λόγω της παθολογικής μυωπίας έχουν εκτανυθεί πέρα από το ελαστικό τους όριο. Δε βρέθηκε συσχέτιση με τον αστιγματισμό.

Εμφανίζεται ισχυρή θετική συσχέτιση μεταξύ του αξονικού μήκους του οφθαλμού και της ακτίνας καμπυλότητας του κερατοειδούς, όπου οφθαλμοί με μικρή ακτίνα καμπυλότητας του κερατοειδούς εμφανίζουν μικρό αξονικό μήκος κι επομένως μεγάλη τιμή του K.

Ο Friedenwald κατέληξε στην τιμή 0.021 /μl (εύρος 0.006- 0.037) σαν τη μέση φυσιολογική τιμή του συντελεστή οφθαλμικής ακαμψίας [38]. Φαίνεται από τα παραπάνω πως η οφθαλμική ελαστικότητα είναι μία παράμετρος που εμφανίζει μεταβλητότητα στον πληθυσμό. Επιπλέον διαπιστώθηκε πως ο συντελεστής οφθαλμικής ακαμψίας έπαιρνε ιδιαίτερα υψηλές τιμές σε 18 περιπτώσεις ασθενών με ραγοειδίτιδα πιθανότατα λόγω εμπλοκής φλεγμονώδους διαδικασίας της νόσου.

Στην περίπτωση οξέος γλαυκώματος, στην αρχή, η τιμή του συντελεστή K είναι φυσιολογική ή/ και χαμηλή, ενώ εμφανίζεται αυξημένη αν η ενδοφθάλμια πίεση παραμένει υψηλή για παρατεταμένο χρονικό διάστημα. Στην περίπτωση χρόνιου γλαυκώματος υπό θεραπευτική αγωγή η τιμή του συντελεστή K είναι φυσιολογική. (Friedenwald 1937)

Ενδείξεις πως η ελαστικότητα των αιμοφόρων αγγείων επηρεάζει την τιμή της οφθαλμικής ελαστικότητας, προέκυψαν από μελέτες (Friedenwald 1937) όπου η τιμή του συντελεστή της οφθαλμικής ακαμψίας σε συνθήκες αγγειοδιαστολής ήταν χαμηλή, ενώ σε περιπτώσεις αγγειοσυσπασσης αυξανόταν. Άμεσες μανομετρικές μετρήσεις του συντελεστή οφθαλμικής ακαμψίας σε ζωντανούς ανθρώπινους οφθαλμούς έδειξαν διαφορές συγκριτικά με τις μετρήσεις σε εξορυγμένους οφθαλμούς όπως του Friedenwald, Yttemborg (1960 acta), Prijot 1958, 1959, 1961, Eisenlohr Langham, Maumenee (1962, 1967) και συγκεκριμένα αύξηση του συντελεστή K στον εξορυγμένο οφθαλμό. Οι διαφορές αυτές αποδίδονται στην παρουσία της αιματικής ροής στον οφθαλμό εν ζωή.

Ακόμα, η μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης αμέσως μετά την πειραματική απόφραξη της έσω καρωτίδας υποδεικνύει ότι η μεταβολή της ενδοφθάλμιας πίεσης οφείλεται στη μεταβολή του όγκου του αίματος κι όχι σε μεταβολές στην κυκλοφορία του υδατοειδούς υγρού. Επιπλέον, ο συντελεστής K αυξάνεται με την πίεση της ομόπλευρης έσω καρωτίδας. (Yttemborg (1960 acta)

Σε πρόσφατη μελέτη, [4] ο συντελεστής οφθαλμικής ακαμψίας του Friedenwald υπολογίστηκε ίσος με 0.0126/μl. Βρέθηκε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση του συντελεστή K με την ηλικία των ασθενών

($r=0.27$, $p=0.02$) και έγινε η υπόθεση ότι, με την αύξηση της ηλικίας ο σκληρός γίνεται πιο δύσκαμπτος. Η συσχέτιση με το αξονικό μήκος του οφθαλμού ($r=0.24$, $p=0.09$) και με το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς ($r=0.22$, $p=0.12$) δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική.

Σε μελέτη των ίδιων ερευνητών, (Pallikaris, Kymionis, et al, 2005) διαπιστώθηκε πως στους ασθενείς με νεοαγγειακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας ο συντελεστής οφθαλμικής ακαμψίας είναι αυξημένος σε συμφωνία με το θεωρητικό μοντέλο του Friedman. (Friedman, Ivry et al 1989, Friedman 1997).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΕΜΠΤΟ

5. 1. ΣΦΥΖΟΥΣΑ ΟΦΘΑΛΜΙΚΗ ΑΙΜΑΤΙΚΗ ΡΟΗ

Στον οφθαλμικό βολβό η συνολική αιματική ροή υπολογίζεται ίση με 1ml/min. Η μεγαλύτερη ποσότητα αίματος κυκλοφορεί στα αγγεία του χοριοειδούς και ραγοειδούς χιτώνα και ένα 2-5% κυκλοφορεί στα αμφιβληστροειδικά αγγεία. Η αιματική παροχή στον οφθαλμό διαθέτει ένα μη παλμικό συνεχές τμήμα και ένα παλμικό τμήμα λόγω του παλμικού χαρακτήρα της αρτηριακής άρδευσης, σύγχρονο με τον καρδιακό ρυθμό. Στον οφθαλμό η παλμική αιματική ροή έχει μετρηθεί ίση με 0,724 ml/min. Ο παλμικός χαρακτήρας της αρτηριακής άρδευσης περιγράφει κυρίως το παλμικό συστατικό της χοριοειδικής αρτηριακής κυκλοφορίας (85% της συνολικής οφθαλμικής παλμικής αιματικής ροής (Langham 1989). Στον αμφιβληστροειδή ο οποίος λόγω του μικρού όγκου αίματος που κυκλοφορεί στο δίκτυό του, συμβάλλει ελάχιστα στη συνολική αιματική ροή, η αιματική παροχή είναι σφύζουσα στην κεντρική αρτηρία και στην κεντρική φλέβα του αμφιβληστροειδούς. Η ταχύτητα ροής στον αμφιβληστροειδή είναι μεγαλύτερη στο αρτηριακό σκέλος λόγω της μικρότερης συνολικής διαμέτρου σε σχέση με το φλεβικό δίκτυο, ενώ σημαντικό είναι πως τα αγγεία του αμφιβληστροειδούς είναι τελικά και δεν αναστομώνονται.

Οι τεχνικές μέτρησης του παλμικού στοιχείου της οφθαλμικής αιματικής ροής, ουσιαστικά εκτιμούν το παλμικό συστατικό της χοριοειδικής αιματικής ροής ενώ η συμβολή της παλμικής κυκλοφορίας των αμφιβληστροειδικών αγγείων είναι ελάχιστη. Το παλμικό σκέλος της οφθαλμικής αιματικής ροής επηρεάζεται από το αξονικό μήκος (Lam 2002), το διαθλαστικό σφάλμα, τις αλλαγές στη συστηματική αρτηριακή πίεση και τη στάση του σώματος (Kothe 1994), την ηλικία (Ravalico 1996, Geyer 2003), παρουσία παθήσεων όπως το γλαύκωμα (Fontana 1998, James 1991), η μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια, η ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας (Chen 2001, Mori 2001), η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια (Mackinnon 1997). Κατά τη μετάβαση από την καθιστική θέση στην ύπτια, η πίεση διήθησης του οφθαλμού αυξάνεται, ενώ η παλμική αιματική ροή μειώνεται κατά 27,5%. (Trew, Smith 1991).

Επειδή δε μπορεί να εκτιμηθεί με ακρίβεια η αναλογία του παλμικού και του συνεχούς σκέλους της οφθαλμικής αιματικής ροής, ενώ επιπλέον αυτή μεταβάλλεται με τις αλλαγές της συστηματικής αρτηριακής πίεσης και συνεπώς της πίεσης διήθησης, η παλμική αιματική ροή και οι παράμετροι που την περιγράφουν αποτελούν δείκτες μικρής αξιοπιστίας για την εκτίμηση της ολικής οφθαλμικής αιματικής ροής.

5. 2. ΟΦΘΑΛΜΙΚΟ ΕΥΡΟΣ ΠΑΛΜΟΥ

Το οφθαλμικό εύρος παλμού χρησιμοποιείται για την περιγραφή του παλμικού χαρακτήρα της αρτηριακής άρδευσης.

Πρόκειται για μία παράμετρο που αντιστοιχεί στη μεταβολή της ενδοφθάλμιας πίεσης κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου, ισούται με τη διαφορά της διαστολικής από τη συστολική ενδοφθάλμια πίεση και αντανακλά την απόκριση της ΕΟΠ, σύγχρονης με τον καρδιακό παλμό στη μονάδα του χρόνου.

Κατά τη διάρκεια της καρδιακής συστολής η είσοδος του αίματος στο μάτι προκαλεί μία αύξηση στον όγκο των περιεχομένων του βολβού με μία επακόλουθη αύξηση της τιμής της ενδοφθάλμιας πίεσης ακολουθούμενες από τη μείωση των τιμών του όγκου και της πίεσης λόγω της φυσιολογικής αποχέτευσης του υδατοειδούς υγρού. Το οφθαλμικό εύρος παλμού συνδέεται

με τη σφύζουσα συνιστώσα της οφθαλμικής αιματικής ροής, αποτελώντας έμμεσο δείκτη της χοριοειδικής διήθησης. Ενδεχόμενη μείωση της αιματικής ροής δύναται να οδηγήσει σε υποξία και κυτταρικό θάνατο και είναι πιθανό αυτός ο μηχανισμός να εμπλέκεται στην παθογένεια κυκλοφορικών διαταραχών και γλαυκώματος.

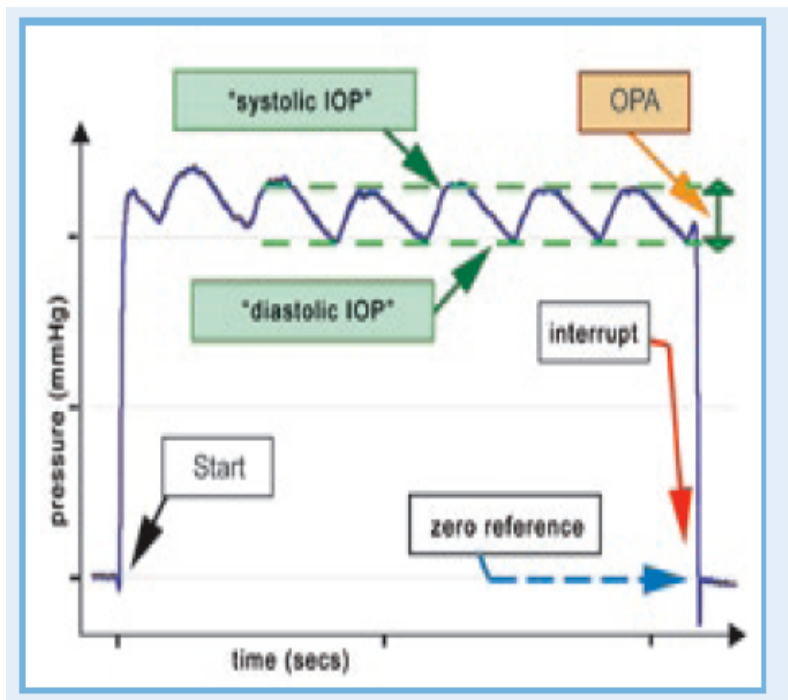
Πρόκειται για ένα μέγεθος που δύναται εύκολα και μη επεμβατικά να μετρηθεί με το πνευμοτόνομετρο ή με τη δυναμική περιμετρική τονομετρία. Η εκτίμηση της παλμικής οφθαλμικής αιματικής ροής μέσω τεχνικών που στηρίζονται στην καταγραφή της ενδοφθάλμιας πίεσης βασίζεται:

- στη συνεχή και ακριβή μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης καθώς και της σύγχρονης με τον καρδιακό παλμό διακύμανσή της στη μονάδα του χρόνου.
- στο ότι οι μεταβολές της ενδοφθάλμιας πίεσης οφείλονται αποκλειστικά στην αλλαγή του όγκου του ενδαγγειακού αίματος στον οφθαλμό με κάθε καρδιακό παλμό.

- στην ύπαρξη γνωστής σχέσης, σταθερής για όλους τους οφθαλμούς πίεσης όγκου ώστε μέσω της σχέσης πίεσης – όγκου για τον ανθρώπινο οφθαλμό μπορεί να υπολογιστεί ο όγκος παλμού δηλαδή η μεταβολή του όγκου των περιεχομένων του βολβού που αντιστοιχεί στη μεταβολή της πίεσης σύγχρονης με τον καρδιακό ρυθμό (οφθαλμικό εύρος παλμού) και εν συνεχεία δύναται να εκτιμηθεί η παλμική αιματική ροή με κατάλληλα μαθηματική μοντέλα της βιβλιογραφίας. (Silver 1994).

- στην παραδοχή σταθερής φλεβικής εκροής στον οφθαλμό.

Οι μεταβολές της ενδοφθάλμιας πίεσης με τον καρδιακό παλμό εξαρτώνται από την αιματική ροή και το ύψος της ΕΟΠ και σχετίζονται άμεσα με την ελαστικότητα των οφθαλμικών τοιχωμάτων υπονοώντας πως μεγαλύτερες τιμές για το οφθαλμικό εύρος παλμού βρίσκονται σε μάτια με αυξημένη ακαμψία των οφθαλμικών τοιχωμάτων, εξαιτίας της μεγαλύτερης τιμής του συντελεστή οφθαλμικής ακαμψίας ή της αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης.



Εικόνα 1. 5. 1. Σχηματική απεικόνιση του οφθαλμικού εύρους παλμού

5. 3. ΠΑΛΑΙΟΤΕΡΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΟΦΘΑΛΜΙΚΟΥ ΕΥΡΟΥΣ ΠΑΛΜΟΥ ΚΑΙ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΣΧΕΣΗΣ ΤΟΥ ΜΕ ΤΗΝ ΕΝΔΟΦΘΑΛΜΙΑ ΠΙΕΣΗ

Η παλμική διακύμανση της ενδοφθάλμιας πίεσης αναγνωρίστηκε πρώτα από το Weber το 1850 μέσω καθετηριασμού οφθαλμών και το 1905 ως ταλαντώσεις του βραχίονα του μοχλού του τονομέτρου εμπύθισης από το Schiotz (Elder 1937). Ο παλμός της ΕΟΠ έγινε επίσης εμφανής ως ταλαντώσεις των ημικύκλιων των οποίων η επαφή επιδιώκεται κατά την τονομετρία επιπέδωσης. Μετέπειτα ερευνητές όπως ο Langham, Casey κατέγραψαν τον παλμό της ΕΟΠ με χρήση δοχείων αναρρόφησης γεμάτων με υγρό, με ηλεκτρονικά τονόμετρα και δυναμόμετρα (Castren et al 1964).

Ο παλμός της ΕΟΠ έχει χρησιμοποιηθεί ως υποκατάστατο της οφθαλμοδυναμομετρίας στην εκτίμηση της κυκλοφορίας της έσω καρωτίδας. Ο Britton και οι συνεργάτες του χρησιμοποίησαν χειρισμούς άσκησης πίεσης στην έσω καρωτίδα για την ανίχνευση της πορείας παράπλευρης κυκλοφορίας που αναπτυσσόταν σε έδαφος θρόμβωσης της έσω καρωτίδας.

Ο Davanger (Davanger 1964) περιέγραψε την αύξηση του οφθαλμικού εύρους παλμού με την αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης.

Κατά τα πρώτα πειράματα μέτρησης του οφθαλμικού εύρους παλμού στα οποία πραγματοποιούνταν αύξηση της ΕΟΠ, χρησιμοποιήθηκε μανομετρική τεχνική καθετηριασμού του προσθίου θαλάμου σε κουνέλια με αρχικές τιμές ΕΟΠ 17-22mmHg, σκύλους υπό γενική αναισθησία και σε εξορυγμένους ανθρώπινους οφθαλμούς κατά τη νεκροψία με αρχικές τιμές ΕΟΠ 17-38mmHg. Η ΕΟΠ αυξήθηκε με έγχυση οφθαλμικού διαλύματος σε βήματα αύξησής της κατά 5 mmHg μέχρις ότου να ξεπερνούσε την τιμή της συστολικής αρτηριακής πίεσης στη μηριαία αρτηρία. Εν συνεχεία, η ΕΟΠ μειωνόταν σε βήματα έως τα 15mmHg.

Σε κάθε βήμα ανόδου και καθόδου των τιμών της ΕΟΠ, το οφθαλμικό εύρος παλμού καταγραφόταν ως η μέγιστη κάθετη απόσταση μεταξύ της μέγιστης και ελάχιστης τιμής της ΕΟΠ κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου από τις καμπύλες πίεσης-χρόνου. Κοινά αποτελέσματα των παραπάνω πειραμάτων : Με αρχικές τιμές ΕΟΠ 17-22mmHg το αρχικό οφθαλμικό εύρος παλμού ήταν 0,2mmHg. Κατά την αύξηση της ΕΟΠ, το οφθαλμικό εύρος παλμού αυξανόταν ως την τιμή 1,5mmHg για ΕΟΠ ίση με το $\frac{1}{2}$ της διαστολικής αρτηριακής πίεσης της μηριαίας αρτηρίας και παρέμενε σταθερό έως η ΕΟΠ γινόταν ίση με τη διαστολική αρτηριακή πίεση της μηριαίας αρτηρίας.

Για μεγαλύτερες τιμές της ΕΟΠ το οφθαλμικό εύρος παλμού ελαττωνόταν μέχρι την τιμή 0 για ΕΟΠ ίση με τη συστολική αρτηριακή πίεση της μηριαίας αρτηρίας. Σε περαιτέρω αυξήσεις της ΕΟΠ, το οφθαλμικό εύρος παλμού παρέμενε στην τιμή 0. Κατά τη μείωση της ΕΟΠ και τη μετέπειτα επανάληψη της σταδιακής ανόδου της, το οφθαλμικό εύρος παλμού συνέχιζε να αυξάνεται όταν η ΕΟΠ λάμβανε τιμές μικρότερες από τη διαστολική αρτηριακή πίεση της μηριαίας αρτηρίας φτάνοντας μέγιστη τιμή τα 2,3mmHg.

Διαπιστώθηκε πως η αλλαγή στην ΕΟΠ κατά την καρδιακή συστολή-διαστολή λόγω αλλαγής στον ενδοφθάλμιο όγκο αίματος, είναι μεγαλύτερη όσο αυξάνεται η ΕΟΠ.

Όταν η ΕΟΠ είναι μεγαλύτερη από τη διαστολική αρτηριακή πίεση το αίμα μπορεί να εισρέει στον οφθαλμό μόνο κατά τη συστολή.

Αυτό ερμηνεύει την αρχική αύξηση του οφθαλμικού εύρους παλμού με την αύξηση της ΕΟΠ και την ακόλουθη μείωση των τιμών του.

Τα αποτελέσματα αποδόθηκαν στην ελάττωση της αιματικής ροής με την αύξηση της ΕΟΠ η οποία είναι αρκετή ώστε να επιφέρει αλλαγές στις ελαστικές ιδιότητες των οφθαλμικών τοιχωμάτων, τμήμα των οποίων αποτελούν τα αγγεία του χοριοειδούς χιτώνα και η ικανότητα συμπίεσής τους. Επιπλέον, τα παραπάνω αποτελέσματα αποδόθηκαν στην ταυτόχρονη μείωση της ευχέρειας εκροής του υδατοειδούς υγρού με την αύξηση της ΕΟΠ σε καταστάσεις όπου το βάθος του προσθίου θαλάμου παρέμενε σταθερό. Ακόμα, με την αύξηση της ΕΟΠ μειώνεται η εξώθηση του αίματος μέσω του φλεβικού αγγειακού δικτύου.

Σε μελέτη με χρήση δυναμικής περιμετρικής τονομετρίας σε υγιείς οφθαλμούς η μέση αύξηση του οφθαλμικού εύρους παλμού ήταν 0,12mmHg ανά mmHg αύξησης της ΕΟΠ (Kaufmann et al 2006).

Σε έρευνα με μέτρηση της ΕΟΠ και του οφθαλμικού εύρους παλμού με το τονόμετρο Pascal βρέθηκε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση του οφθαλμικού εύρους παλμού με την ενδοφθάλμια πίεση σε υγιείς και γλαυκωματικούς, ενώ η θετική συσχέτιση αφορούσε και σε διαφορετικά επίπεδα ΕΟΠ του ίδιου οφθαλμού (Kaufmann et al 2006, Stalmans et al 2008).

Σε πληθώρα ερευνών μελετήθηκε η επίδραση της αύξησης της ενδοφθάλμιας πίεσης στο οφθαλμικό εύρος παλμού και τη σφύζουσα οφθαλμική αιματική ροή. Κοινό εύρημα αποτελεί η αύξηση του οφθαλμικού εύρους παλμού με την αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης και η μείωση της παλμικής αιματικής ροής, κάτι που επιβεβαιώθηκε με την προγενέστερη της παρούσης μελέτη. (67)

Επιπλέον, αναφέρεται πτώση της τιμής του οφθαλμικού εύρους παλμού σε ασθενείς με γλαύκωμα ακολουθούμενη επέμβαση τραμπεκουλεκτομής, ενώ το μέγεθος της μείωσης σχετίζεται με την μακροχρόνια θετική έκβαση της νόσου. (von Schulthess, Kauffman 2006).

Σε προηγούμενη της παρούσης μελέτη με χρήση της ίδιας επεμβατικής συσκευής μέτρησης και ελέγχου της ΕΟΠ, το οφθαλμικό εύρος παλμού αυξανόταν κατά 86% κατά την αύξηση της ΕΟΠ από τα 15 στα 40mmHg. (67) Ακόμα, το οφθαλμικό εύρος παλμού παραμένει σταθερό κατά τη διάρκεια της ημέρας, δεν ακολουθεί τον κερκαδιανό ρυθμό της ΕΟΠ σε υγιή άτομα, ενώ δε σχετίζεται με τη συστηματική αρτηριακή πίεση και την ηλικία. (124)

5. 4. ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΗΣ ΕΝΔΟΦΘΑΛΜΙΑΣ ΠΙΕΣΗΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΟΦΘΑΛΜΙΚΟΥ ΕΥΡΟΥΣ ΠΑΛΜΟΥ

Ο ακριβής υπολογισμός της ΕΟΠ στην κλινική πράξη γίνεται με ειδικά όργανα, τα τονόμετρα. Αυτά ταξινομούνται σε τρεις κατηγορίες : [12]

1.Τονόμετρα δύναμης: Τα τονόμετρα που βασίζονται στη μέτρηση της αναγκαίας δύναμης που απαιτείται για την πρόκληση δεδομένης παραμόρφωσης του βολβού. Η παραμόρφωση του βολβού αναφέρεται στην επιπέδωση ή την εμβύθιση τμήματος της πρόσθιας επιφάνειας του κεντρικού κερατοειδούς και πρόκειται για έμμεση μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης.

Εν συνεχεία, υπολογίζεται η ενδοφθάλμια πίεση με βάση ένα σύνολο χαρακτηριστικών, σχετικών με τη σύσταση του κερατοειδούς οι οποίες θεωρούνται παρόμοιες για όλους τους ανθρώπινους οφθαλμούς. Τα τονόμετρα αυτά προσφέρουν μία στιγμιαία, στατική μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης. Στα τονόμετρα εμβύθισης(π. χ Schiotz) η παραμόρφωση συνίσταται στην εμβύθιση ή εμπύση του κερατοειδούς προκαλούμενη από βαρίδιο συγκεκριμένων γραμμαρίων στην ύπτια θέση των ασθενών. Τα τονόμετρα εμβύθισης προκαλούν σημαντική παραμόρφωση του σχήματος του οφθαλμικού βολβού ανάλογη με το βάρος του βαριδίου και αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης λόγω της παρεκτόπισης όγκου του υδατοειδούς υγρού. Η αύξηση αυτή της ενδοφθάλμιας πίεσης εξαρτάται από την ελαστικότητα των τοιχωμάτων του εκάστοτε βολβού. Γίνεται χρήση ειδικών νομογραμμάτων ώστε να υπολογιστεί τιμή της ενδοφθάλμιας πίεσης του ανενόχλητου οφθαλμού.

Τα τονόμετρα επιπέδωσης επιπεδώνοντας τμήμα της κεντρικής πρόσθιας επιφάνειας του κερατοειδούς προκαλούν μικρότερη παραμόρφωση, η απαιτούμενη δύναμη είναι μικρότερη και η μέτρηση πιο ευαίσθητη, κάτι που αποτελεί το κύριο πλεονέκτημά τους έναντι των τονομέτρων εμβύθισης. Ωστόσο, εξαιτίας της παρεκτόπισης όγκου του υδατοειδούς, προκαλούν επίσης μικρή αλλά μετρήσιμη αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης ανάλογα με την ελαστικότητα των οφθαλμικών τοιχωμάτων.

2.Τονόμετρα πίεσης: Τα τονόμετρα που μετρούν την πίεση στο μάτι άμεσα (μανομετρική μέθοδος ,δυναμική περιμετρική τονομετρία)

3. Τονόμετρα με ποικίλες αρχές λειτουργίας πχ ψυχοφυσικές μέθοδοι ,τονόμετρο δόνησης.

Είναι φανερή η αδυναμία των τονομέτρων να μετρήσουν την ενδοφθάλμια πίεση στον αδιατάραχτο οφθαλμό, καθώς και η πολύπλοκη φύση της ελαστικότητας του οφθαλμικού τοιχώματος. [22]

5. 5. Μανομετρική μέθοδος

Είναι η μόνη που μπορεί να δώσει μία ελεύθερη σφαλμάτων ,άμεση μέτρηση της ΕΟΠ με καθετηριασμό του προσθίου θαλάμου ή της υαλοειδικής κοιλότητας .Λόγω του επεμβατικού της χαρακτήρα δε χρησιμοποιείται στην καθημερινή κλινική πράξη παρά μόνο σε πειραματόζωα ή ανθρώπους διεγχειρητικά.

Τα συστήματα Goldmann, Schiotz, καθώς και όλα τα non-contact τονόμετρα χρησιμοποιούν έμμεσες μεθόδους μέτρησης της ενδοφθάλμιας πίεσης και ανήκουν στην ίδια κατηγορία (τονόμετρα δύναμης), αφού σε όλα απαιτείται η εφαρμογή κάποιας δύναμης πάνω στον κερατοειδή η οποία προκαλεί την προκαθορισμένη παραμόρφωσή του. Με τη βοήθεια της γνωστής αυτής δύναμης, υπολογίζεται η ενδοφθάλμια πίεση. Αυτά τα τονόμετρα όμως, μετρούν μόνο στατική ενδοφθάλμια πίεση. Στην πραγματικότητα η ΕΟΠ παρουσιάζει μία διακύμανση λόγω του παλμικού χαρακτήρα της αρτηριακής άρδευσης μέσω του χοριοειδούς.

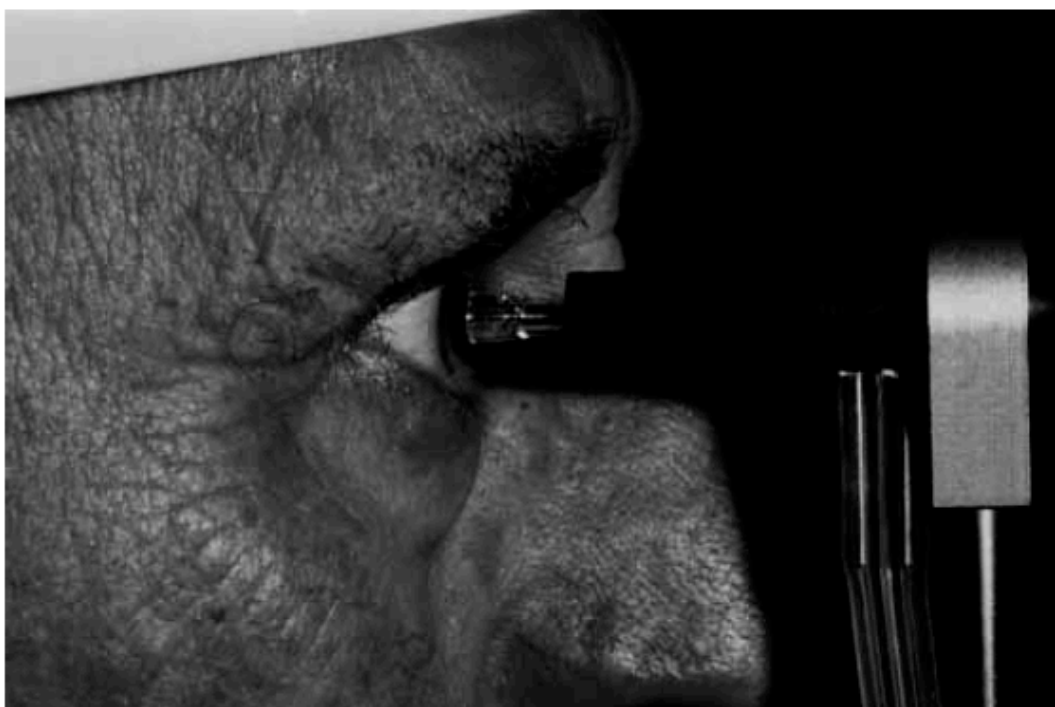
Επιπλέον, λόγω της εξάρτησης των τιμών της ΕΟΠ που λαμβάνονται με το τονόμετρο Goldmann από το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς αλλά και της ανάπτυξης της διαθλαστικής χειρουργικής που οδηγεί σε ιατρογενώς λεπτότερους κερατοειδείς, το πεδίο έρευνας στράφηκε σε αναζήτηση μεθόδων τονομετρίας ανεξάρτητων από τις βιομηχανικές ιδιότητες του κερατοειδούς.

5. 6. OBF (OCULAR BLOOD FLOW) ΠΝΕΥΜΟΤΟΝΟΜΕΤΡΟ

Πρόκειται για αντικειμενικό τροποποιημένο πνευμοτονόμετρο επαφής το οποίο λειτουργεί προκαλώντας επιπέδωση του κεντρικού τμήματος της

πρόσθιας επιφάνειας του κερατοειδούς ανάλογη με εκείνη που προκαλείται από το τονόμετρο Goldmann αλλά εδώ πραγματοποιείται συνεχής ρίψη αέρος. Απαιτείται η χρήση αναισθητικού.

Μπορεί να λειτουργήσει ενσωματωμένο σε σχισμοειδή λυχνία ή και χειροκίνητα με τον ασθενή σε καθιστική ή ύπτια θέση. Η κεφαλή σιλικόνης που διαθέτει, τοποθετείται στην άκρη ενός μεταλλικού καθετήρα (τροποποίηση του Langhman) ο οποίος ενσωματώνεται στη σχισμοειδή λυχνία όπως φαίνεται στην εικόνα.



Εικόνα 1. 5. 2

Κατά τη διάρκεια της ρίψης του αέρα και για όσο διαρκεί η μέτρηση, ακούγεται ήχος ο οποίος ενημερώνει τον εξεταστή για τη σωστή τοποθέτηση του τονομέτρου και τον εξεταζόμενο ώστε να παραμείνει ακίνητος και προσηλωμένος στον κόκκινο στόχο που υποδεικνύει ο καθετήρας.

Η λειτουργία του τονομέτρου OBF βασίζεται στην ύπαρξη μίας ελαστικής μεμβράνης η οποία έρχεται σε επαφή με τον κερατοειδή και ταλαντώνεται μέσω παροχής πεπιεσμένου αέρα στον κερατοειδή. Οι αλλαγές στην ενδοφθάλμια πίεση προκαλούν αλλαγές στην ιδιοσυχνότητα του συστήματος. Η μέτρηση της πίεσης γίνεται έμμεσα μέσω της μέτρησης της συχνότητας με την οποία ταλαντώνεται η μεμβράνη μέσω ενός κατάλληλου μικροφώνου

τοποθετημένου στον αυλό παροχής του πεπτιεσμένου αέρα. Οι ιδιοσυχνότητες της ταλάντωσης είναι της τάξης των μερικών kHz γεγονός που θεωρητικά και πρακτικά επιτρέπει τη δειγματοληψία της πίεσης πολλές εκατοντάδες φορές το δευτερόλεπτο.

Το γεγονός αυτό επιτρέπει την καταγραφή των διακυμάνσεων της πίεσης που προκαλούνται από την αιματική ροή στον οφθαλμό. Σε μία μέτρηση (διάρκειας 10 second) μπορούμε να καταγράψουμε για τον ασθενή ταυτόχρονα:

1. Μέση, ελάχιστη ενδοφθάλμια πίεση
2. Οφθαλμικό εύρος παλμού
3. Κύκλους συστολής-διαστολής
4. Παλμική οφθαλμική ροή αίματος (microliters/sec)

Η επιπέδωση συνεχίζεται μέχρι να καταγραφούν 5 παλμοί που απαιτούνται για τη μέτρηση της ΕΟΠ. Το λογισμικό υπολογίζει τη μέση ελάχιστη ΕΟΠ και παρουσιάζει τα αποτελέσματα στην ψηφιακή οθόνη. Το πνευμοτόνόμετρο OBF υπερεκτιμά ελάχιστα την ΕΟΠ σε σχέση με το τονόμετρο Goldmann. Στην οθόνη εμφανίζεται και ένας δείκτης ο οποίος τη χαρακτηρίζει ως υψηλή ή χαμηλή ανάλογα με τον κίνδυνο που συνιστά στην εμφάνιση γλαυκώματος.

Ο Blood Flow Analyzer (BFA) παίρνει 200 μετρήσεις ενδοφθάλμιας πίεσης το δευτερόλεπτο, ενώ ταυτόχρονα εκτιμά την οφθαλμική ροή αίματος (microliters/sec). Η μετατροπή της διακύμανσης της πίεσης σύγχρονης με τον καρδιακό παλμό σε αιματική ροή γίνεται μέσω της υπόθεσης ότι ο μετρούμενος οφθαλμός έχει δεδομένη οφθαλμική ακαμψία. Αυτό αποτελεί και το μειονέκτημα της συγκεκριμένης μεθόδου μέτρησης της ΕΟΠ και του οφθαλμικού εύρους παλμού καθώς ο συντελεστής οφθαλμικής ακαμψίας όπως προαναφέρθηκε, ποικίλει μεταξύ των ατόμων, ενώ η παρουσία οφθαλμικών παθήσεων και η αύξηση της ηλικίας επηρεάζουν τις τιμές του.



Εικόνα 1. 5. 3.

5. 7. ΔΥΝΑΜΙΚΗ ΠΕΡΙΜΕΤΡΙΚΗ ΤΟΝΟΜΕΤΡΙΑ (DCT)

Η δυναμική περιμετρική τονομετρία είναι η μη επεμβατική συνεχής άμεση μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης, η οποία επηρεαζόμενη λιγότερο από τη μεταβλητότητα των μηχανικών χαρακτηριστικών του κερατοειδούς συγκριτικά με τα τονόμετρα δύναμης, δεν εμπίπτει σε σημαντικό βαθμό σε συστηματικό σφάλμα.

Η συγκεκριμένη τεχνική στηρίζεται στην εναρμόνιση του περιγράμματος (contour matching) μεταξύ του κερατοειδούς και της κεφαλής του τονομέτρου, προκαλώντας την ελάχιστη δυνατή γεωμετρική παραμόρφωσή του. Με τον τρόπο αυτό η μέτρηση δεν εξαρτάται από το πάχος του κερατοειδούς, την καμπυλότητά του, το βάθος του προσθίου θαλάμου, την παρουσία αστιγματισμού, το αξονικό μήκος, την ακαμψία του κερατοειδούς και τις αλλαγές στις βιομηχανικές ιδιότητες του κερατοειδούς πχ λόγω επέμβασης LASIK .

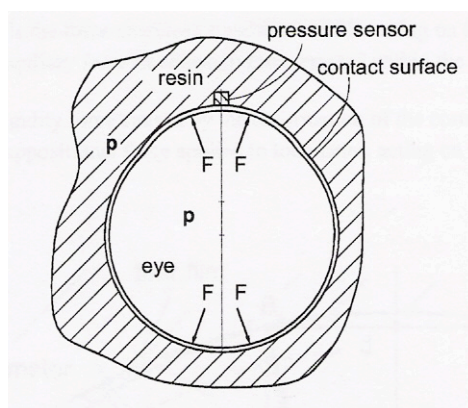
Η συνεχής μέτρηση της ΕΟΠ με συχνότητα δειγματοληψίας 100Hz δίνει πληρέστερη εικόνα για τις βραχυχρόνιες διακυμάνσεις της ενδοφθάλμιας πίεσης στις οποίες υποβάλλεται ο οφθαλμός λόγω του καρδιακού παλμού και του επακόλουθου παλμικού χαρακτήρα της αρτηριακής άρδευσης του βολβού.

Η βασική θεώρηση της DCT (Dynamic Contour Tonometry) στηρίζεται στην εφαρμογή κάποιας πίεσης στο μάτι, χωρίς την αλλαγή σχήματος του κερατοειδή. Ο κερατοειδής προσομοιώνεται με σφαιρικό κέλυφος.

Αντιστέκεται στην πίεση, αλλά είναι ευλύγιστος και μπορεί εύκολα να αλλάζει σχήμα. Η εξίσωση ισορροπίας για στοιχειώδες τμήμα της επιφάνειας του κερατοειδή απαιτεί ο κερατοειδής να διατηρεί το σχήμα του όταν η πίεση που ασκείται και από τις δύο πλευρές, είναι η ίδια.

Η κόγχη του τονομέτρου μοιάζει με ένα θόλο και είναι κατασκευασμένη ώστε να έχει την ίδια ακτίνα με συγκεκριμένη περιοχή του κερατοειδή και να εξισώνει τη δύναμη που αντιτάσσουν τα τοιχώματα του οφθαλμού στην πίεση στο εσωτερικό του. Η δύναμη αυτή αντιστοιχεί στην ΕΟΠ.

Έγινε η εξής υπόθεση πάνω στην οποία βασίστηκε η δημιουργία του συγκεκριμένου τονομέτρου. Ο μηχανισμός που ασκεί την πίεση στον κερατοειδή είναι ένα εκμαγείο γεμισμένο με μια ρητίνη το οποίο περικλείει όλο το βολβό.

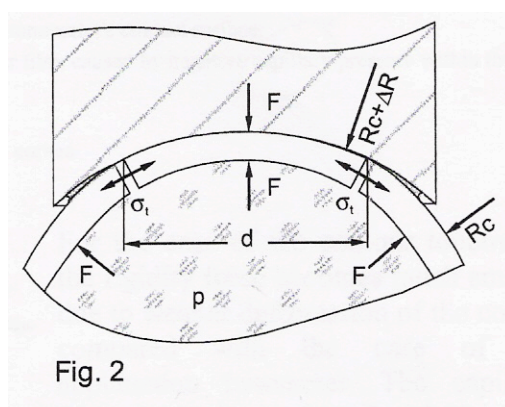


Εικόνα 1. 5. 4. : Εκμαγείο γεμισμένο με ρητίνη περικλείει το βολβό

Οι δυνάμεις F που ασκούνται στο σύστημά μας λόγω της ενδοφθάλμιας πίεσης, δρουν μεταξύ κερατοειδή και σκληρού στην επιφάνεια μεταξύ του βολβού και της ρητίνης. Αν το εκμαγείο της ρητίνης διατηρεί το σχήμα του κάτω από σταθερές συνθήκες, δημιουργεί μια κοιλότητα της οποίας τα σχήμα και το μέγεθος, ταιριάζει με εκείνο του βολβού. Αν αντικαταστήσουμε ένα μικρό μέρος του τοιχώματος με έναν ανιχνευτή πίεσης όμοιου σχήματος με

εκείνο της επιφάνειας, τότε μπορούμε να μετρήσουμε την ενδοφθάλμια πίεση, με ακρίβεια.

Αυτή η υποθετική συσκευή, η οποία για προφανείς λόγους δεν είναι πρακτική, μπορεί να αντικατασταθεί με μια κοίλη σφαιρική επιφάνεια, η οποία καλύπτει μόνο το κεντρικό τμήμα του κερατοειδή. Η ακτίνα της επιφάνειας ταιριάζει με την ακτίνα στο τμήμα εκείνο του κερατοειδή (και για το μέσο όρο των οφθαλμών), όταν η πίεση εξισωθεί με την ενδοφθάλμια.



Εικόνα : 1. 5. 5. Κοίλη σφαιρική επιφάνεια καλύπτει μόνο το κεντρικό τμήμα του κερατοειδή

Λόγω των δυνάμεων F , δημιουργούνται τάσεις σ_i στα σημεία επαφής του κερατοειδή με την επιφάνεια όπου η ακτίνα ($R_c + \Delta R$) είναι μεγαλύτερη από την ακτίνα R_c του κερατοειδή υπό κανονικές συνθήκες. Η εξίσωση των ακτινών (contour matching) κερατοειδή και επιφάνειας, καθορίζει τη διάμετρο d επιπέδωσης. Αν χρησιμοποιήσουμε έναν ανιχνευτή δύναμης με διάμετρο μικρότερη από την d , τότε η ενδοφθάλμια πίεση μετριέται με ακρίβεια.

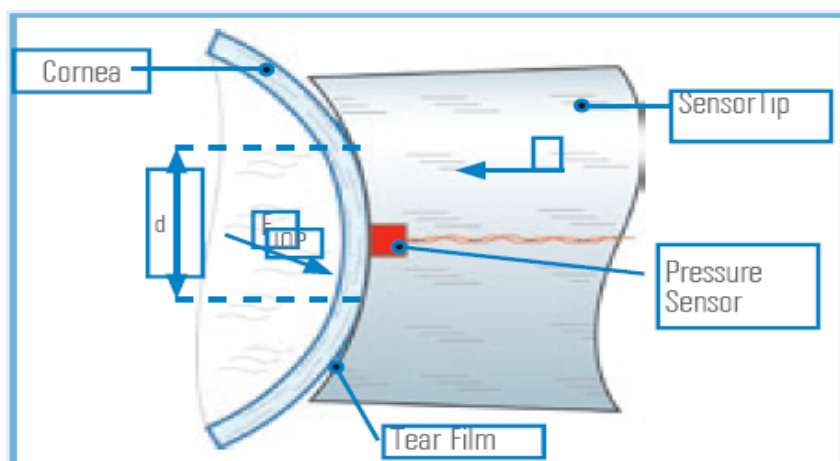
Ένα τονόμετρο που ανήκει στην κατηγορία αυτή, είναι το PASCAL Dynamic Contour Tonometer το οποίο είναι ένα ψηφιακό τονόμετρο επαφής, αναρτημένο πάνω σε μια σχισμοειδή λυχνία.

Το τονόμετρο αυτό προσαρμόζεται στη σχισμοειδή λυχνία και επιτρέπει τη συνεχή άμεση διακερατοειδική καταγραφή της ΕΟΠ (συχνότητα καταγραφής της πίεσης = 100Hz) μέσω ενός μικροσκοπικού πιεζοηλεκτρικού αισθητήρα πίεσης διαμέτρου 0.25mm ο οποίος βρίσκεται μέσα σε κοίλη επιφάνεια

ακτίνας καμπυλότητας 10.5mm της κεφαλής του. Το περίγραμμα της επιφάνειας της κεφαλής του τονομέτρου (δηλαδή η ακτίνα καμπυλότητας της κεφαλής του τονομέτρου) έχει υπολογιστεί ώστε να προκαλεί την ελάχιστη δυνατή παραμόρφωση του κερατοειδούς (contour matching) και έτσι ελαχιστοποιούνται οι δυνάμεις τάσης στον κερατοειδή κατά τη διάρκεια της μέτρησης. Η επιφάνεια της κεφαλής του τονομέτρου που εφάπτεται στον κερατοειδή έχει τέτοια καμπυλότητα ώστε να του επιτρέπει να λάβει το σχήμα που θα έπαιρνε σε περίπτωση που οι πιέσεις στις δύο πλευρές της επιφάνειάς του εξισώνονταν και η παραμόρφωσή του ήταν η ελάχιστη δυνατή.



Εικόνα 1. 5. 6. Το τονόμετρο Pascal λειτουργεί ενσωματωμένο στη σχισμοειδή λυχνία.



Εικόνα 1. 5. 7. Σχηματική απεικόνιση της κεφαλής του τονομέτρου Pascal που ακολουθεί την καμπυλότητα της πρόσθιας επιφάνειας του κερατοειδούς.

Η κεφαλή ασκεί σταθερή δύναμη ίση με 1g στον κερατοειδή (σε αντίθεση με το Goldmann στο οποίο μεταβάλλουμε τη δύναμη που ασκεί στον κερατοειδή η κεφαλή του τονομέτρου.)



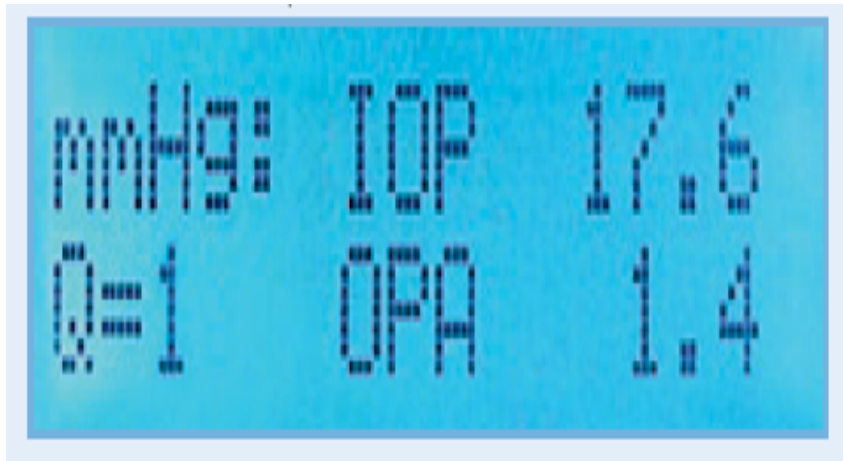
Εικόνα 1. 5. 8. Η κεφαλή του τονομέτρου Pascal με τη σιλικονούχα ανταλλακτική κεφαλή.

Στην ψηφιακή του οθόνη λαμβάνουμε πληροφορίες για την ΕΟΠ η οποία υπολογίζεται από τη μέση διαστολική ΕΟΠ των 300-500 μετρήσεων που καταγράφει το όργανο σε 3-5 sec. Επίσης λαμβάνουμε πληροφορίες και για το οφθαλμικό εύρος παλμού (διαφορά μεταξύ συστολικής και διαστολικής ΕΟΠ.), παράμετρος η οποία σχετίζεται με τη χοριοειδική αιμάτωση του οφθαλμού.

Το τονόμετρο Pascal επίσης παρέχει ένα δείκτη της ποιότητας των λαμβανομένων αποτελεσμάτων εκτιμώντας τη συνοχή των παλμών και τον θόρυβο. Ο δείκτης ονομάζεται 'Q', παίρνει τιμές από 1 (ιδανική ποιότητα μέτρησης) μέχρι 5 (ελάχιστη ποιότητα). Συνήθως αξιόπιστες θεωρούνται οι μετρήσεις με 'Q score' ≤ 3 .

Το τονόμετρο Pascal ενσωματώνεται στη σχισμοειδή λυχνία όπως το Goldmann, τοποθετείται νέα αποστειρωμένη κεφαλή και ενεργοποιείται. Η σωστή θέση της κεφαλής στην κεντρική επιφάνεια του κερατοειδούς επιβεβαιώνεται από τον ήχο που ακούγεται και ο οποίος αλλάζει συχνότητα

ανάλογα με τις διακυμάνσεις της ΕΟΠ. Καταγράφονται οι ρυθμικές ταλαντώσεις της ΕΟΠ κατά τη διάρκεια 6-10 καρδιακών παλμών. Οι συνεχείς μετρήσεις του αισθητήρα ψηφιοποιούνται, οι πληροφορίες μεταφέρονται σε μία μονάδα μικροεπεξεργαστή και καταγράφονται στην οθόνη του τονομέτρου η μέση ελάχιστη τιμή της ενδοφθάλμιας πίεσης μαζί με το OPA και το δείκτη Q.



Εικόνα 1. 5. 9. Η ψηφιακή οθόνη του τονομέτρου Pascal όπου καταγράφεται η τιμή της ΕΟΠ σε mmHg, το οφθαλμικό εύρος παλμού και ο δείκτης αξιοπιστίας Q.

Η ακρίβειά του Pascal έχει ελεγχθεί με ταυτόχρονη καταγραφή της ΕΟΠ με pascal και με καθετηριασμό του προσθίου θαλάμου(Boehm ,Weber et al 2008).

Βρέθηκε ισχυρή συσχέτιση των τιμών της ΕΟΠ που λαμβάνονται με το Pascal με μονομετρικές μετρήσεις καθετηριασμού του προσθίου θαλάμου (Neuburger et al ARVO 2006).

- Οι μετρήσεις της ΕΟΠ με το τονόμετρο Pascal- DCT είναι πιο κοντά στις 'πραγματικές' τιμές που λαμβάνονται με καθετηριασμό του προσθίου θαλάμου, συγκριτικά με τα άλλα τονόμετρα (95% LI = -0,584 to 1,375mmHg). (Kanngiesser et al 2003 SMT AG)
- Οι τιμές της ΕΟΠ που λαμβάνονται με το τονόμετρο DCT παρουσιάζουν υψηλότερη συμφωνία με εκείνες του Goldmann, (χρυσό πρότυπο τονομετρίας) τόσο για υγιείς. [5], [11], [21], όσο και σε ασθενείς με γλαύκωμα και ανεξάρτητα από το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς. [18], [20]

- Όσοι οι τιμές που λαμβάνονται με το Pascal είναι πάντα υψηλότερες σε σχέση με εκείνες του Goldmann σε όλες τις παραπάνω κατηγορίες εξεταζόμενων (1,7mmHg), με τάση για αύξηση αυτής της διαφοράς με την αύξηση της ΕΟΠ.[σε γλαυκωματικούς ασθενείς οι τιμές της ΕΟΠ ήταν αυξημένες σε σχέση με τους υγιείς και για τις δύο μεθόδους.]

- Η μέτρηση της ΕΟΠ με το τονόμετρο Pascal δεν παρουσιάζει συσχέτιση με τις βιομηχανικές ιδιότητες του κερατοειδούς (το πάχος του κερατοειδή, την καμπυλότητά του, την παρουσία αστιγματισμού, το βάθος του προσθίου θαλάμου, το αξονικό μήκος .) σε αντίθεση με την τονομετρία Goldmann. [11], [5], [21].

-Όσον αφορά την εκτίμηση του οφθαλμικού εύρους παλμού από το τονόμετρο Pascal, ελάχιστες πληροφορίες υπάρχουν στη διεθνή βιβλιογραφία. Η σύγκριση με το φορητό τονόμετρο με ενσωματωμένο φακό επαφής Smartlens το οποίο επιτρέπει επίσης συνεχή καταγραφή της ενδοφθάλμιας πίεσης και του OPA έδειξε πως το Pascal υποεκτιμά το OPA κατά 0,84 mmHg, $p = 0,0003$. Η διαφορά αποδόθηκε στο ότι το τονόμετρο Smartlens λειτουργεί σύμφωνα με τις αρχές της τονομετρίας επιπέδωσης και στην εξάρτηση της μέτρησης από τον εξεταστή καθώς είναι φορητό. (Hoffmann et al 2004)

Πλεονεκτήματα

- Το τονόμετρο Pascal παρουσιάζει καλύτερη επαναληψιμότητα συγκριτικά με τα υπόλοιπα, όσον αφορά διαδοχικές μετρήσεις από τον ίδιο εξεταστή (0,65mmHg), όσο και μεταξύ διαφορετικών εξεταστών (0,44mmHg) ([11]

- Λόγω της ανεξαρτησίας των μετρήσεων της ΕΟΠ με το Pascal DCT από τις βιομηχανικές ιδιότητες του κερατοειδούς, σε σχέση με το GAT υπερέρχει

- Στον ολοένα αυξανόμενο αριθμό ασθενών με ιατρογενή λέπτυνση κερατοειδούς λόγω διαθλαστικών επεμβάσεων.

- Σε ασθενείς με λεπτότερους κερατοειδείς και προοδευτική απώλεια οπτικών πεδίων όπως στη περίπτωση γλαυκώματος χαμηλής ΕΟΠ (πιθανή καθυστέρηση διάγνωσης με το GAT).

- Σε ασθενείς με ενδοφθάλμια υπερτονία και παχύτερους κερατοειδείς, ασθενείς με κερατόκωνο, μεταμόσχευση

- αποδίδει ψηφιακά τιμή ενδοφθάλμιας πίεσης σχεδόν ίδια με την 'πραγματική'- μανομετρική
- δεν υπάρχει πρακτικά παραμόρφωση του κερατοειδούς
- μέτρηση οφθαλμικού εύρους παλμού, δυναμική μέτρηση της ΕΟΠ σε σχέση με το χρόνο
- αναλώσιμη κεφαλή που αντικαθίσταται μετά από κάθε μέτρηση (πρόληψη λοιμώξεων)
- δεν απαιτείται χρώση με φλουοροσκεΐνη
- δεν απαιτείται εμπειρία από τον εξεταστή για τη λήψη σωστής μέτρησης, σε αντίθεση με το Goldmann όπου η επαναλαμβανόμενες μετρήσεις αυξάνουν την ακρίβεια της μέτρησης.
- Τα 5-10 sec που διαρκεί η διαδικασία της μέτρησης ακούγεται θόρυβος ο οποίος κατευθύνει τον εξεταζόμενο να μείνει ακίνητος για να παρθεί η μέτρηση και επίσης αποτελεί ένδειξη σωστής τοποθέτησης του τονομέτρου στον εξεταζόμενο οφθαλμό.
- παρέχει το δείκτη ποιότητας της μέτρησης Q, καλώντας τον εξεταστή να επαναλάβει τη μέτρηση αν αυτή δεν είναι αξιόπιστη.
- είναι κατάλληλο για κλινική χρήση ρουτίνας. Τοποθετείται στη σχισμοειδή λυχνία. Η τεχνική λήψης μέτρησης είναι ανάλογη με του Goldmann, μόνο που δεν απαιτεί το χειρισμό ενός μοχλού ώστε τα άκρα των δύο φθοριζόντων ημικύκλιων να εφάπτονται, κάτι που ίσως μειώνει την αξιοπιστία της μέτρησης εισάγοντας υποκειμενικό στοιχείο.

Μειονεκτήματα

- απαιτείται συνεργασία του εξεταζόμενου
- χρονοβόρα διαδικασία με διάρκεια 8-10 sec
- απαιτείται αναισθητικό
- αναφέρεται σε πολλές μελέτες ότι η μέτρηση δεν κατέστη δυνατή ή δεν ήταν αξιόπιστη, ιδίως σε άτομα με παθολογικούς κερατοειδείς.
- ιδιαίτερα ακριβό
- Αδύνατη η μέτρηση σε μικρό OPA (0.7-0.8mmHg) και σε υποτονία(<8mmHg)

- Το Pascal απαιτεί παρουσία άθικτου δακρυϊκού φιλμ οπότε κρίνεται ακατάλληλο για ηλικιωμένους με ξηροφθαλμία, ασθενείς με χρόνιο γλαύκωμα υπό αγωγή, υψηλό αστιγματισμό, κερατοπλαστική.

5. 8. ΠΡΟΣΦΑΤΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Στο Πανεπιστήμιο Κρήτης πραγματοποιήθηκε μελέτη (2007- 2008), [67] με χρήση πειραματικής συσκευής που χρησιμοποιήθηκε και στην παρούσα πειραματική διαδικασία για τη μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης και την ποσοτικοποίηση του συντελεστή οφθαλμικής ακαμψίας.

Ο συντελεστής οφθαλμικής ακαμψίας υπολογίστηκε ίσος με 0,0217/μl, ο συντελεστής της ευχέρειας εκροής (outflow facility) ίσος με 0,332μl/mmHg.

Το αξονικό μήκος του οφθαλμού συσχετίστηκε αρνητικά με το συντελεστή οφθαλμικής ακαμψίας ($r = -0,568$, $p = 0,00$) και τη σφύζουσα αιματική ροή.

Το μέσο ΟΕΠ ήταν 1,84 mmHg (+/- 0,60) στο επίπεδο των 15mmHg, και η αντίστοιχη σφύζουσα αιματική ροή υπολογίστηκε ίση με 854μl/min.

Το οφθαλμικό εύρος παλμού αυξάνεται κατά 91% ενώ η παλμική αιματική ροή μειώνεται κατά 30% με την αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης από τα 15 στα 40 mmHg.

Βρέθηκε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση του OPA με το συντελεστή K και την ηλικία των ασθενών, στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση με το αξονικό μήκος του οφθαλμού και δεν τεκμηριώθηκε στατιστικά σημαντική σχέση με το συστηματικό εύρος παλμού.

Προτάθηκε η μη γραμμική μορφή της καμπύλης της σχέσης πίεσης όγκου σύμφωνα με την οποία η οφθαλμική ακαμψία αυξάνεται στις μεγάλες τιμές της ενδοφθάλμιας πίεσης.

Το αυξημένο οφθαλμικό εύρος παλμού και η μειωμένη παλμική αιματική ροή σχετίζονται με την αυξημένη αντίσταση των οφθαλμικών τοιχωμάτων σε υψηλά επίπεδα ενδοφθάλμιας πίεσης.

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. 1. ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η σύγκριση των τιμών για το οφθαλμικό εύρος παλμού όπως αυτό μετρήθηκε προεγχειρητικά με το τονόμετρο Pascal με τις τιμές για το οφθαλμικό εύρος παλμού που ελήφθησαν με την πειραματική επεμβατική συσκευή που αναπτύχθηκε στο Πανεπιστήμιο Κρήτης στο επίπεδο της ενδοφθάλμιας πίεσης που καταγράφηκε με την είσοδο του καθετήρα στον πρόσθιο θάλαμο πριν την έναρξη του χειρουργείου καταρράκτη. Παράλληλα έγινε καταγραφή των παραμέτρων του συντελεστή οφθαλμικής ακαμψίας, της σφύζουσας αιματικής ροής και του συντελεστή ευχέρειας εκροής του υδατοειδούς υγρού.

Επίσης, το οφθαλμικό εύρος παλμού συσχετίστηκε με το αξονικό μήκος του οφθαλμού, το συντελεστή οφθαλμικής ακαμψίας, την ηλικία των ασθενών, τη σφύζουσα αιματική ροή, το συστηματικό εύρος παλμού.

1.2. ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Τριάντα ένα ασθενείς (μάτια) οι οποίοι υποβλήθηκαν σε επέμβαση καταρράκτη, συμμετείχαν στη συγκεκριμένη μελέτη. Πρόκειται για 16 άνδρες και 15 γυναίκες. 19 άτομα ανέφεραν αρτηριακή υπέρταση στο ιατρικό τους ιστορικό από τους οποίους 6 έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, 3 εμφάνιζαν ήπια ξηρή ωχροπάθεια και ένας είχε υποστεί φωτοδυναμική θεραπεία. Η διαδικασία της μέτρησης της ενδοφθάλμιας πίεσης, της παλμικής αιματικής ροής, του οφθαλμικού εύρους παλμού, του συντελεστή οφθαλμικής ακαμψίας, του συντελεστή ευχέρειας ροής του υδατοειδούς υγρού μέσω της συμβατικής οδού αποχέτευσης με χρήση της επεμβατικής πειραματικής συσκευής αποδείχθηκε ασφαλής και αποτελεσματική. Κανένας ασθενής δεν παρουσίασε κάποια διεγχειρητική ή μετεγχειρητική επιπλοκή που να σχετίζεται με τη διαδικασία της μέτρησης.

Όπως αναφέρθηκε, σε κάθε μέτρηση τελούνταν συνεχής καταγραφή της συστηματικής αρτηριακής πίεσης και του καρδιακού ρυθμού του ασθενούς. Η μέση συστηματική αρτηριακή πίεση υπολογίστηκε με βάση την εξίσωση που περιγράφηκε στην εισαγωγή: $ΜΑΠ = ΔΑΠ + 1/3 (ΣΑΠ - ΔΑΠ)$.

Όπου ΜΑΠ η μέση αρτηριακή πίεση, ΔΑΠ η διαστολική αρτηριακή πίεση και ΣΑΠ η συστολική αρτηριακή πίεση.

Άτομα με οποιαδήποτε συστηματική παθολογία, ή προηγούμενο οφθαλμολογικό ιστορικό, προηγούμενη οφθαλμολογική επέμβαση ή οφθαλμικό τραυματισμό τα οποία θα μπορούσαν να επηρεάσουν την ακρίβεια των μετρήσεων, αποκλείστηκαν από την έρευνα. Πιο αναλυτικά τα στοιχεία που τηρήθηκαν στο πρωτόκολλο ήταν :

Τα κριτήρια συμμετοχής στη μελέτη ήταν [67] :

1. Ασθενείς οι οποίοι επρόκειτο να υποβληθούν σε επέμβαση αφαίρεσης του κρυσταλλοειδούς φακού.
2. Φυσιολογικός και διαυγής κερατοειδής και πρόσθιος θάλαμος.
3. Διόφθαλμη όραση
4. Αν υπάρχει ιστορικό γλαυκώματος, η κοίλανση του οπτικού νεύρου να είναι μικρότερη από 0.9 και ο δείκτης PSD να είναι μικρότερος από 5 dB.

Τα κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη :

1. Άτομα που δεν πληρούν όλα τα κριτήρια επιλογής.
2. Οξεία ή χρόνια συστηματική νόσος που θα μπορούσε να αυξήσει τους κινδύνους του χειρουργείου (ανοσοκαταστολή, παθήσεις του κολλαγόνου, νεοπλασίες).
3. Ψυχικές διαταραχές που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την έκβαση του χειρουργείου.
4. Παρουσία χωροκατακτητικής διεργασίας στον κόγχο.
5. Παραμορφωμένη, μη αντιδρώσα κόρη ή έκκεντρη κόρη λόγω συνεχειών.
6. Ενεργός φλεγμονή προσθίου ή οπισθίου ημιμορίου του οφθαλμού αγνώστου αιτιολογίας, ιριδοκυκλίτιδα, ραγοειδίτιδα.
7. Ατροφία οπτικού νεύρου
8. Νεοαγγείωση της ίριδας
9. Σημαντική αιμορραγία προσθίου θαλάμου

10. Ιστορικό γλαυκώματος με κοίλανση του οπτικού νεύρου ίση ή μεγαλύτερη από 0.9 και μεγάλη έκπτωση στα οπτικά πεδία (δείκτης PSD > 5dB)

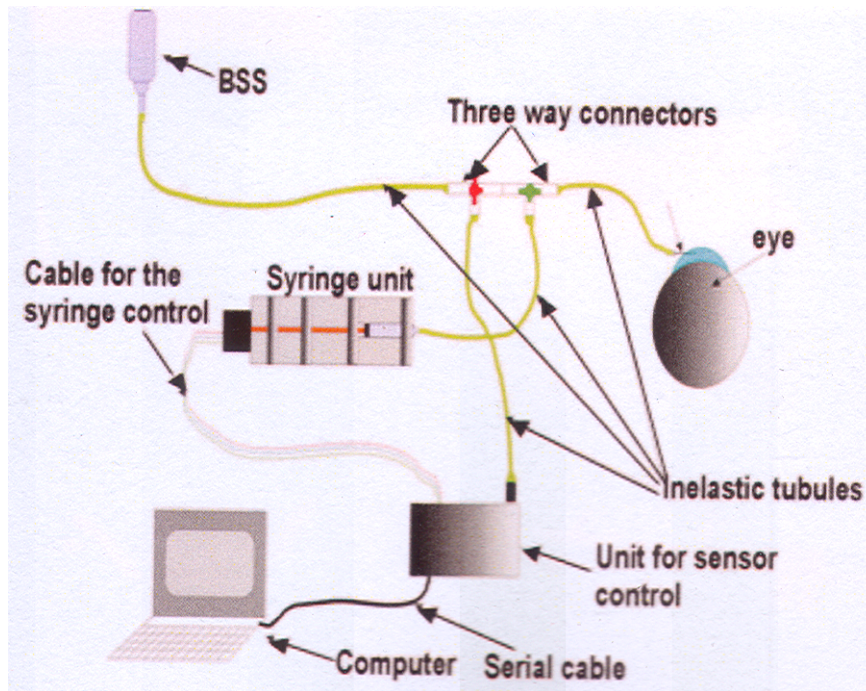
Η οφθαλμολογική εξέταση κατά τον προεγχειρητικό έλεγχο περιλάμβανε:

1. Μέτρηση οπτικής οξύτητας χωρίς διόρθωση για κάθε οφθαλμό ξεχωριστά και διόφθαλμα.
2. Μέτρηση οπτικής οξύτητας με τη βέλτιστη διόρθωση
3. Κερατομετρία
4. Βιομετρία IOL
5. Βιομικροσκόπηση στη σχισμοειδή λυχνία
6. Τονομέτρηση με τονόμετρο Goldmann, Pascal σε καθιστή θέση
7. Παχυμετρία κερατοειδούς
8. Βυθοσκόπηση

Αρχικά, όπως σε κάθε ανάλογο χειρουργείο πραγματοποιήθηκε μυδρίαση του προς χειρουργείο ματιού με χρήση τοπικά κολλυρίων τροπικαμίδης(tropical 0.5%), φαινυλεφρίνης(phenylephrine) 5%,. τετρακαίνης. Οι ασθενείς, επιπλέον, συνέχισαν την αγωγή για λοιπά συστηματικά νοσήματα και έλαβαν ταμπλέτα 1.5 mg βρομαζεπάμης (Lexotanil). Η συστηματική αρτηριακή πίεση και ο καρδιακός ρυθμός καταγράφονταν καθόλη τη διάρκεια του χειρουργείου.

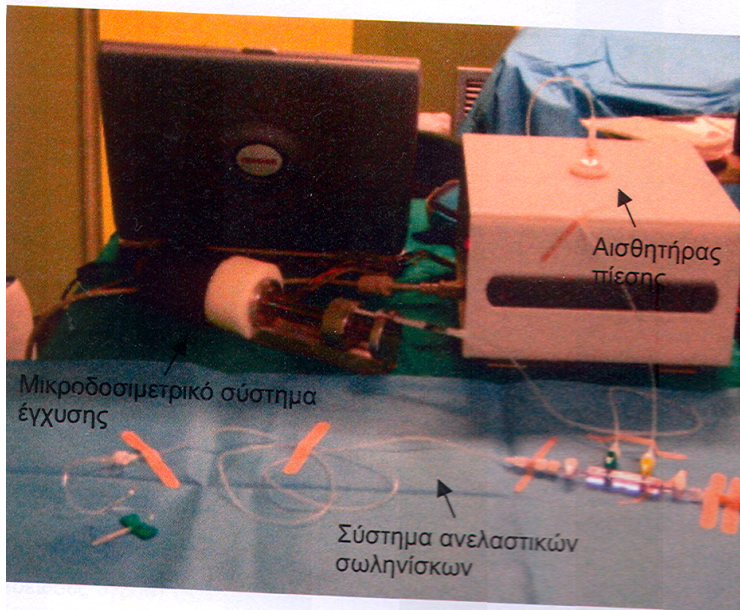
Όλες οι μετρήσεις έλαβαν χώρα σε αποστειρωμένο χειρουργικό πεδίο ακριβώς πριν την έναρξη του χειρουργείου υπό τοπική αναισθησία με σταγόνες προπαρακαίνης και λιδοκαίνης, που εξασφαλίζουν αναισθησία δίχως να επηρεάζουν την κινητικότητα του οφθαλμού. Ακόμα ο ασθενής κατά τη διάρκεια της συνολικής διαδικασίας βρισκόταν σε ύπτια θέση.

Για τη μέτρηση και τον έλεγχο της ενδοφθάλμιας πίεσης χρησιμοποιήθηκε επεμβατική συσκευή που αναπτύχθηκε στο Πανεπιστήμιο Κρήτης. Η συσκευή περιλαμβάνει τρεις μονάδες: αισθητήρα πίεσης (με ευαισθησία καταγραφής 0,05 mmHg και συχνότητα δειγματοληψίας 200Hz), μικροδοσιμετρικό σύστημα για την έγχυση όγκου σε βήματα με ακρίβεια έγχυσης 0.08μl ανά βήμα και ένα κλειστό κύκλωμα από αποστειρωμένους ανελαστικούς σωληνίσκους (Vygon) που πληρούνται με οφθαλμικό διάλυμα BSS.



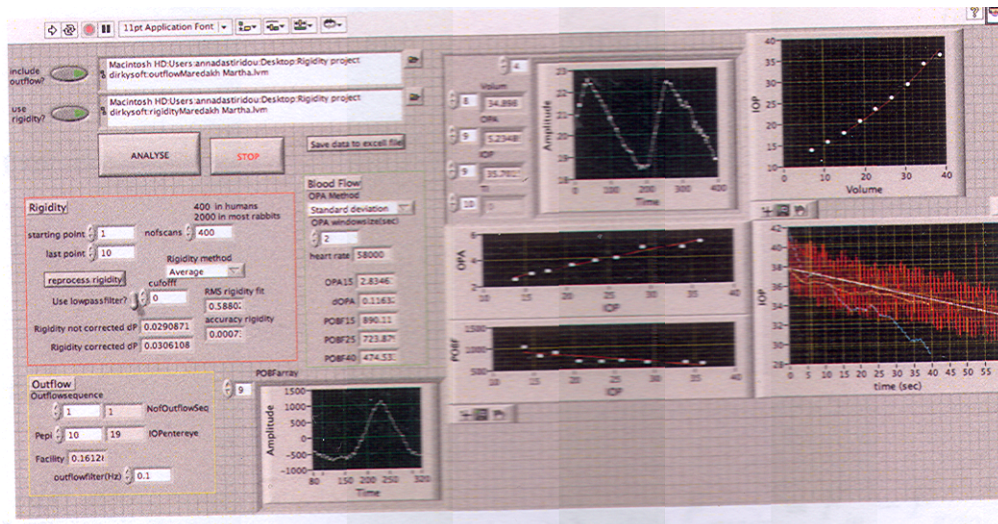
Εικόνα 2. 1. Σχηματική αναπαράσταση των τμημάτων της πειραματικής συσκευής.

Πριν από κάθε μέτρηση, σε συνθήκες χειρουργείου και σε αποστειρωμένο πεδίο γίνεται η συναρμολόγηση του συστήματος ανελαστικών σωληνίσκων, που συνδέει το σένσορα, το δοσιμετρικό σύστημα και καταλήγει στην άλλη του άκρη σε πεταλούδα 21 gauge, μέσω της οποίας γίνεται ο καθετηριασμός του οφθαλμού. Με τον τρόπο αυτό μπορεί να δημιουργηθεί επικοινωνία μεταξύ του κλειστού συστήματος της συσκευής μέτρησης και του οφθαλμού. Το σύστημα των σωληνίσκων, κατά την προετοιμασία, πληρώνεται με διάλυμα BSS και εξετάζεται διεξοδικά για πιθανή παραμονή, σε οποιοδήποτε τμήμα του, φυσαλίδων αέρα, η ύπαρξη των οποίων μπορεί να επηρεάσει την ακρίβεια της μέτρησης.



Εικόνα 2. 2. Το σύστημα επεμβατικής μέτρησης της ΕΟΠ στο χειρουργείο.

Ειδικά διαμορφωμένο λογισμικό αναπτύχθηκε με χρήση του προγράμματος LabView (National Instruments Inc.) για τον έλεγχο της διαδικασίας της μέτρησης. (Εικόνα 2. 3.)



Εικόνα 2. 3. Εικόνα του παράθυρου επεξεργασίας των δεδομένων όπως φαίνεται στην οθόνη του υπολογιστή.

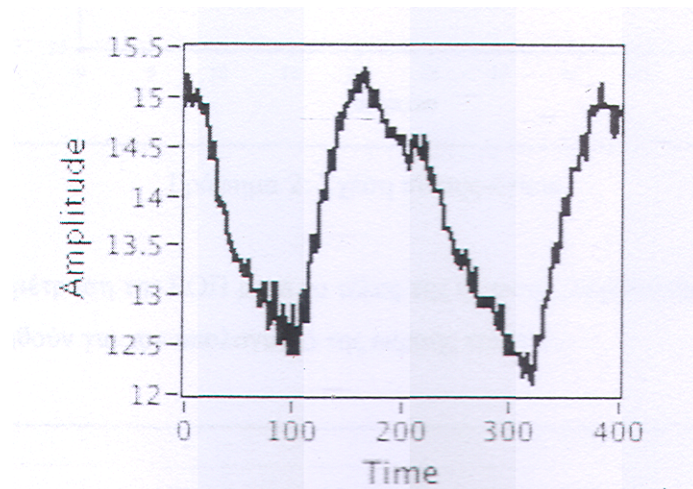
Πριν την είσοδο της πεταλούδας στον πρόσθιο θάλαμο, η άκρη της τοποθετείται στο ύψος του οφθαλμού και καλιμπράρεται ο αισθητήρας. Ο

χειρουργός χρησιμοποιώντας την άκρη της λόγχης 19 gauge δημιουργεί πύλη εισόδου στον πρόσθιο θάλαμο, με τρόπο ώστε μόνο η άκρη της λόγχης να διαπερνά τη δεσκεμέτιο μεμβράνη. Μέσα από το άνοιγμα αυτό, προωθείται πεταλούδα 21 gauge, έτσι ώστε η άκρη της να φτάνει στο κέντρο του κορικού πεδίου και να βρίσκεται σε απόσταση από τον κρυσταλλοειδή φακό, για να μην υπάρχει κίνδυνος τρώσης του προσθίου περιφακίου. Η πεταλούδα διατηρείται στη θέση αυτή καθ'όλη τη διάρκεια της μέτρησης επιτρέποντας την επικοινωνία μεταξύ του οφθαλμού και του συστήματος της συσκευής. Επιπλέον με τη συγκεκριμένη μέθοδο, γίνεται δυνατή η συνεχής παρακολούθηση της όλης διαδικασίας μέσω του χειρουργικού μικροσκοπίου έτσι ώστε να διαπιστώνεται πιθανή διαρροή η οποία ακυρώνει τη μέτρηση.

Μετά τον καθετηριασμό, καταγράφεται η αρχική πίεση στον πρόσθιο θάλαμο. Στη συνέχεια, με κατάλληλη ανταλλαγή υδατοειδούς υγρού-BSS, που ελέγχεται από το λογισμικό, η ενδοφθάλμια πίεση ρυθμίζεται στο επίπεδο των 10 mmHg σε όλους τους ασθενείς. Ακολούθως, αρχίζει η διαδικασία της έγχυσης διαλύματος BSS σε βήματα των 4ml. Μετά από κάθε έγχυση, ο αισθητήρας αναμένει για 1 sec, ώστε να υπάρχει σχετική ισορροπία στο σύστημα και καταγράφει στη συνέχεια για 2 sec με συχνότητα δειγματοληψίας 200Hz. Το χρονικό διάστημα των 2sec επιλέχτηκε ώστε να μεσολαβούν τουλάχιστο 2 καρδιακοί κύκλοι σε κάθε παράθυρο καταγραφής της ενδοφθάλμιας πίεσης συναρτήσει του χρόνου. Όταν η ενδοφθάλμια πίεση φτάσει τα 40 mmHg, η διαδικασία της έγχυσης διακόπτεται και ο αισθητήρας καταγράφει για 1 ή 3 λεπτά κατ'επιλογήν τη μειούμενη (λόγω αποχέτευσης του υδατοειδούς υγρού) ενδοφθάλμια πίεση. Η συχνότητα δειγματοληψίας για τη συνεχή καταγραφή είναι 40 Hz. Η μέτρηση διαρκεί συνολικά περίπου 5-6 λεπτά.

1.3. ΑΝΑΛΥΣΗ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Ένας ειδικός αλγόριθμος αναπτύχθηκε ο οποίος βασίζεται στην τυπική απόκλιση των μεταβολών της ενδοφθάλμιας πίεσης, ώστε να υπολογιστεί η μέγιστη διακύμανσή της με τον καρδιακό παλμό σε κάθε διάστημα των 2 δευτερολέπτων και να εκτιμηθεί το οφθαλμικό εύρος παλμού (OPA).



Εικόνα 2. 4. Παράθυρο καταγραφής της μεταβολής της ενδοφθάλμιας πίεσης με το χρόνο διάρκειας 2 δευτερολέπτων.

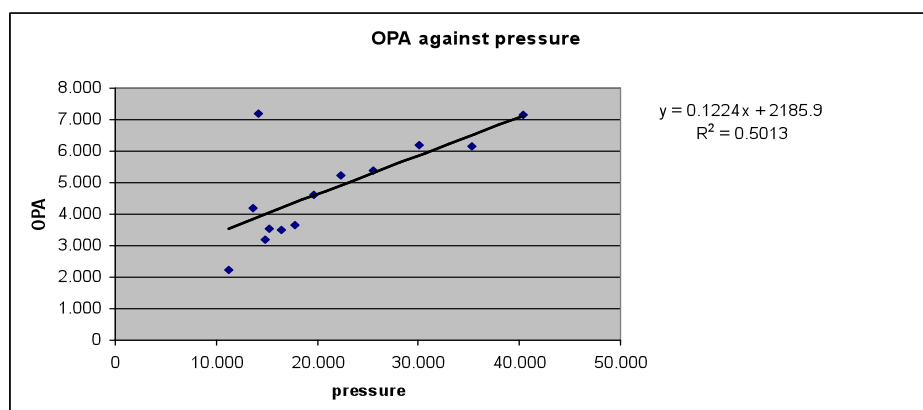
Η συγκεκριμένη εργασία αφορά στη σύγκριση των τιμών του οφθαλμικού εύρους παλμού όπως αυτό μετρήθηκε από το τονόμετρο Pascal καθώς και από την επεμβατική πειραματική συσκευή σε κάθε οφθαλμό του δείγματος.

Έτσι για τις παρακάτω στατιστικές δοκιμασίες χρησιμοποιήθηκε η τιμή του οφθαλμικού εύρους παλμού που αναγραφόταν στην ψηφιακή οθόνη του Pascal. Η επεμβατική συσκευή πραγματοποιεί συνεχή μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης και της διακύμανσής της με τον καρδιακό παλμό.

Το λογισμικό παρέχει και ένα αρχείο excel για κάθε ασθενή όπου καταγράφονται στην πρώτη γραμμή η αύξηση της ΕΟΠ συναρτήσει του χρόνου, στη δεύτερη η διόρθωση με βάση τον όγκο του Υ. Υ που αποχετεύεται κατά τη διάρκεια της μέτρησης, στην τρίτη γραμμή φαίνεται ανά βήμα αύξηση του ενδοφθάλμιου όγκου κατά την έγχυση, στην πέμπτη το οφθαλμικό εύρος παλμού, στην έκτη το dP / P , στην έβδομη το OPA κατά την εκροή, στην όγδοη η μείωση της ΕΟΠ κατά την εκροή, στην ένατη από τη στήλη 7 σημειώνεται η παλμική αιματική ροή. Ακολουθεί παράδειγμα αρχείου excel ενός ασθενούς:

15.978	17.515	17.654	17.708	20.037	22.122	25.951	27.006	30.434	33.196	37.887
0.041	0.056	0.058	0.058	0.086	0.114	0.177	0.196	0.266	0.329	0.451
0	6.826	10.836	14.846	18.857	22.867	26.877	30.887	34.898	38.908	42.918
0	0.114	0.258	0.404	0.551	0.743	0.974	1.279	1.603	1.994	2.437
1.517	1.131	0.915	1.406	0.535	1.816	1.567	1.830	1.822	2.140	0.353
294.852	217.259	147.426	287.093	287.093	341.407	209.500	356.926	341.407	434.518	77.593
0.443	0.369	0.374	0.409	0.286	0.337	0.436	0.49	0.326	3.000	0.578
38.956	38.899	38.942	38.818	38.739	38.660	38.343	38.152	37.892	36.379	35.769
0.023	0.319	1.314	0.006	43.977.023	18.000	772.695	519.049	349.412	678.362	598.915

Με βάση την εξίσωση της γραμμικής παλινδρόμησης του οφθαλμικού εύρους παλμού συναρτήσει της ενδοφθάλμιας πίεσης, υπολογίστηκε σε κάθε ασθενή το οφθαλμικό εύρος παλμού στο επίπεδο της ενδοφθάλμιας πίεσης που καταγράφηκε κατά την είσοδο του καθετήρα στον πρόσθιο θάλαμο για κάθε ασθενή και αυτή η τιμή χρησιμοποιήθηκε για τη στατιστική σύγκριση. Χαρακτηριστικά, διαπιστώθηκε σε κάθε ασθενή η αύξηση του οφθαλμικού εύρους παλμού με την αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης κάτι που πιθανότατα σχετίζεται με την αύξηση της οφθαλμικής ακαμψίας (K) στις αυξημένες τιμές της ενδοφθάλμιας πίεσης όπως προκύπτει από τη μορφή της εκάστοτε καμπύλης της σχέσης πίεσης όγκου. Ακολουθεί ένα παράδειγμα μιας ανάλογης γραφικής παράστασης ενός ασθενή:



Εικόνα 2. 5. Διάγραμμα γραμμικής παλινδρόμησης του OPA συναρτήσει της ενδοφθάλμιας πίεσης για έναν από τους ασθενείς του δείγματος.

Για τη δημιουργία της καμπύλης πίεσης όγκου για κάθε οφθαλμό, χρησιμοποιήθηκε η μέση τιμή της ενδοφθάλμιας πίεσης μετά από κάθε βήμα έγχυσης συναρτήσει του προστιθέμενου όγκου υγρού.

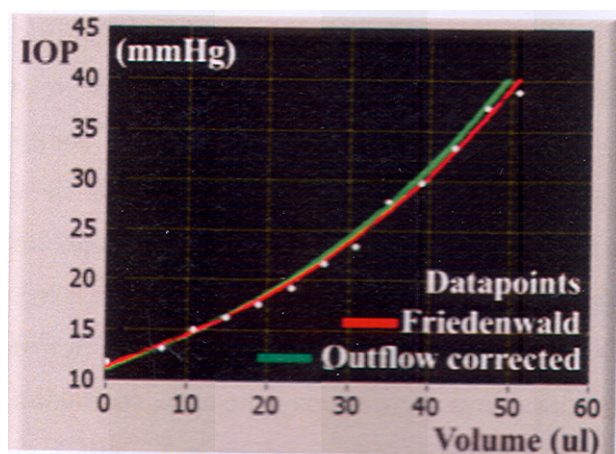
Λόγω της περιορισμένης ακρίβειας του αλγορίθμου ο οποίος σε κάθε έναρξη της διαδικασίας της μέτρησης έφερνε την ενδοφθάλμια πίεση στα 10mmHg, χρησιμοποιήθηκαν σε όλους τους ασθενείς τα δεδομένα από τις τιμές της ενδοφθάλμιας πίεσης μεταξύ 15 και 40 mmHg.

Μία εκτίμηση του συντελεστή ευχέρειας εκροής του υδατοειδούς υγρού βασισμένη στην καμπύλη που περιγράφει τη μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης συναρτήσει του χρόνου χρησιμοποιήθηκε για τη διόρθωση της αρχικής καμπύλης πίεσης όγκου συνυπολογίζοντας τον όγκο του υγρού που αποχετεύεται από τις φυσιολογικές οδούς αποχέτευσης του υδατοειδούς υγρού καθόλη τη διάρκεια της τεχνητής αύξησης της ενδοφθάλμιας πίεσης με βήματα έγχυσης. Με βάση τη διαφορική εξίσωση του συντελεστή οφθαλμικής ακαμψίας $dP/dV = KP$, την τροποποιημένη εξίσωση του Goldmann για τη ροή του υδατοειδούς υγρού $F_{in} = C_{trab}(P_{steady}-P_{epi}) + F_{uveo}$, αλλά και το ρυθμό μεταβολής του όγκου $dV/dt = C_{trab}(P_{steady}-P_{epi}) + F_{uveo} - F_{in}$

Το μαθηματικό μοντέλο καταλήγει στην παρακάτω εξίσωση Ricatti:

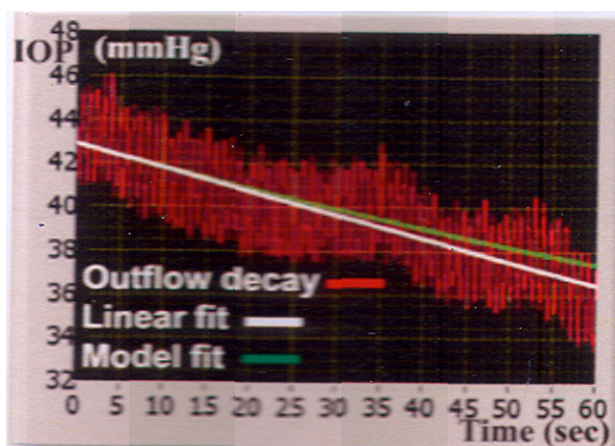
$$P(t) = P_{steady} / [(P_{steady}/P(t=0)-1) * \exp K C_{trab} P_{steady} t + 1]$$

Θεωρώντας γνωστή την τιμή του συντελεστή K από τη διαδικασία της έγχυσης υπολογίζεται το C_{trab} και είναι δυνατή η διόρθωση του όγκου με βάση τον όγκο του Y . Y που αποχετεύεται κατά τη μέτρηση. (67)



Εικόνα 2. 6. Διάγραμμα πίεσης όγκου όπου η κόκκινη γραμμή είναι η αρχική παρεμβολή των δεδομένων, και η πράσινη αντιστοιχεί στη σχέση πίεσης όγκου η οποία προκύπτει από τη διόρθωση του όγκου με βάση την εκροή του υδατοειδούς υγρού.

Εν συνεχεία, η διορθωμένη καμπύλη πίεσης όγκου παρεμβάλλεται με εκθετική συνάρτηση που προτάθηκε από τον Friedenwald και ο συντελεστής οφθαλμικής ακαμψίας K για κάθε οφθαλμό υπολογίζεται από την εξίσωση $P = P_0 * \exp(K\Delta V)$. Όπου $P_0 = 15\text{mmHg}$.



Εικόνα 2. 7.

Με βάση μαθηματικό μοντέλο το οποίο αναπτύχθηκε κατά την προηγούμενη μελέτη με χρήση της ίδιας επεμβατικής συσκευής για τη διεγχειρητική μέτρηση της ΕΟΠ, ο συντελεστής ευχέρειας εκροής του Y . Y από τη συμβατική οδό αποχέτευσης υπολογίζεται από την εξίσωση:

$$C_{\text{trab}} = \text{slope} * [(P_{\text{steady}}/P_{\text{start}})^2] / (1 - (P_{\text{steady}}/P_{\text{start}})) K P_{\text{steady}} \quad [67]$$

Όπου $P_{\text{start}} = 40\text{mmHg}$, $P_{\text{steady}} = 15\text{mmHg}$, K = η διορθωμένη τιμή που προκύπτει από τη σχέση πίεσης όγκου του συγκεκριμένου οφθαλμού.

Στην εικόνα 2. 7 φαίνεται η καταγραφή της αποχέτευσης του υδατοειδούς υγρού όπου η κυματοειδής γραμμή αντιστοιχεί στα πειραματικά δεδομένα, την προοδευτική μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης συναρτήσει του χρόνου λόγω της αποχέτευσης του υδατοειδούς υγρού από τη συμβατική οδό αποχέτευσης, η άσπρη γραμμή στη γραμμική τους παρεμβολή και η πράσινη στη θεωρητική πρόβλεψη του μοντέλου.

Με βάση τη χαρακτηριστική για κάθε μάτι σχέση πίεσης όγκου και τη γνωστή πλέον τιμή του συντελεστή K , οι μεταβολές της πίεσης μετατρέπονται στις αντίστοιχες μεταβολές όγκου. Έτσι ο όγκος παλμού συνίσταται στη μεταβολή του ενδοφθάλμιου όγκου που αντιστοιχεί στη διακύμανση της ενδοφθάλμιας πίεσης με τον καρδιακό παλμό. (OPA).

Για τον υπολογισμό της παλμικής αιματικής ροής (Pulsatile Ocular Blood Flow – POBF) χρησιμοποιείται μαθηματικό μοντέλο της βιβλιογραφίας (Silver 1994) όπου υπολογίζεται η πρώτη παράγωγος της πίεσης σε σχέση με το χρόνο και στη συνέχεια με βάση τη χαρακτηριστική για κάθε οφθαλμό σχέση πίεσης όγκου υπολογίστηκε σε κάθε παράθυρο καταγραφής ο ρυθμός μεταβολής του όγκου σε σχέση με το χρόνο. Η POBF εκτιμάται ως η ελάχιστη τιμή της παραγώγου dv / dt .

1. 4. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Στη στατιστική ανάλυση, η κανονικότητα είναι βασικό προαπαιτούμενο, μια σοβαρή παραδοχή για τις κλασσικές στατιστικές δοκιμασίες. Πρόκειται για μια σημαντική συνθήκη για τα δεδομένα κάθε έρευνας που θα πρέπει να εξεταστεί προσεκτικά.

Έτσι ώστε να επιλεγούν τα κατάλληλα περιγραφικά μέτρα θέσης και διασποράς για την κατανομή συχνοτήτων και να γίνει εν συνεχεία εφαρμογή κατάλληλων στατιστικών παραμετρικών ή μη παραμετρικών κριτηρίων για τις μεταξύ τους συγκρίσεις.

Πραγματοποιήθηκε έλεγχος της κανονικότητας για κάθε μία από τις παραμέτρους οι οποίες μετρήθηκαν στο δείγμα των ασθενών με τη χρήση της πειραματικής επεμβατικής συσκευής που αναπτύχθηκε στο Πανεπιστήμιο Κρήτης με τη μελέτη του θηκογράμματος κάθε παραμέτρου, καθώς και του γραφήματος μίσχου φύλλου.

Έγινε καταγραφή των κατάλληλων περιληπτικών μέτρων θέσης και διασποράς για κάθε μία μεταβλητή.

Η συσχέτιση μεταξύ των παραμέτρων έγινε με χρήση του συντελεστή συσχέτισης του Pearson. Πρόκειται για συνεχείς ποσοτικές μεταβλητές με κατά προσέγγιση κανονική κατανομή ενώ από το διάγραμμα διασποράς μπορεί να υποθεθεί πως η μεταξύ τους σχέση είναι γραμμική και δεν ακολουθεί το πρότυπο κάποιας καμπύλης. Ο συντελεστής συσχέτισης του

Pearson(r) μετράει τη διασπορά των σημείων γύρω από μία υποκείμενη γραμμική σχέση. Όσο μεγαλύτερη είναι η διασπορά των σημείων, τόσο μικρότερος σε απόλυτη τιμή είναι ο συντελεστής συσχέτισης. Ωστόσο η ανάλυση συσχέτισης δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη σύγκριση δύο μεθόδων μέτρησης της ίδιας κλινικής παραμέτρου. Ο συντελεστής συσχέτισης αποτελεί μέτρο της σχέσης και όχι της συμφωνίας. Αν όλες οι παρατηρήσεις βρίσκονται πάνω σε μία ευθεία θα υπάρχει τέλεια συσχέτιση. Όμως οι δύο τεχνικές μέτρησης θα δίνουν τα ίδια αποτελέσματα μόνο εάν τα σημεία βρίσκονται πάνω στη συγκεκριμένη ευθεία $Y = X$. Επίσης, ο έλεγχος σημαντικότητας δεν έχει νόημα για τη σύγκριση δύο μεθόδων. Θα ήταν πολύ παράξενο αν δύο μέθοδοι που μετρούν την ίδια παράμετρο δε είχαν κάποια σχέση.

Για τον έλεγχο της συμφωνίας μεταξύ των τιμών για το οφθαλμικό εύρος παλμού όπως αυτό μετράται με την επεμβατική πειραματική συσκευή στην ύπτια θέση των ασθενών προεγχειρητικά καθώς και των τιμών για το οφθαλμικό εύρος που δίνει το τονόμετρο Pascal στην καθιστική θέση πραγματοποιήθηκε ανάλυση Bland Altman. Η γραφική αυτή ανάλυση προτείνεται στη βιβλιογραφία (122) ως η καταλληλότερη για τον έλεγχο του μέτρου συμφωνίας δύο μεθόδων.

Ακόμα χρησιμοποιήθηκε το μη παραμετρικό στατιστικό κριτήριο Mann-Whitney για τη σύγκριση παραμέτρων μεταξύ της υποομάδας των υπερτασικών και της υποομάδας των μη υπερτασικών ασθενών του δείγματος λόγω του μικρού μεγέθους των υποομάδων και της απομάκρυνσης των κατανομών συχνοτήτων από την κανονική κατανομή.

Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο SPSS 17 για Windows. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας που ορίστηκε είναι 0,05 δηλαδή θεωρείται πως σε εκάστοτε έλεγχο στατιστικής σημαντικότητας, η μηδενική υπόθεση είναι αστήριχτη όταν η τιμή p είναι μικρότερη από 0,05.

1. 5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ο έλεγχος της κανονικότητας της κατανομής συχνοτήτων για την ηλικία των ασθενών επικυρώνεται με το θηκόγραμμα (box plot) όπου φαίνεται πως η οριζόντια μαύρη γραμμή δηλαδή η διάμεσος σχεδόν διχοτομεί το δείγμα

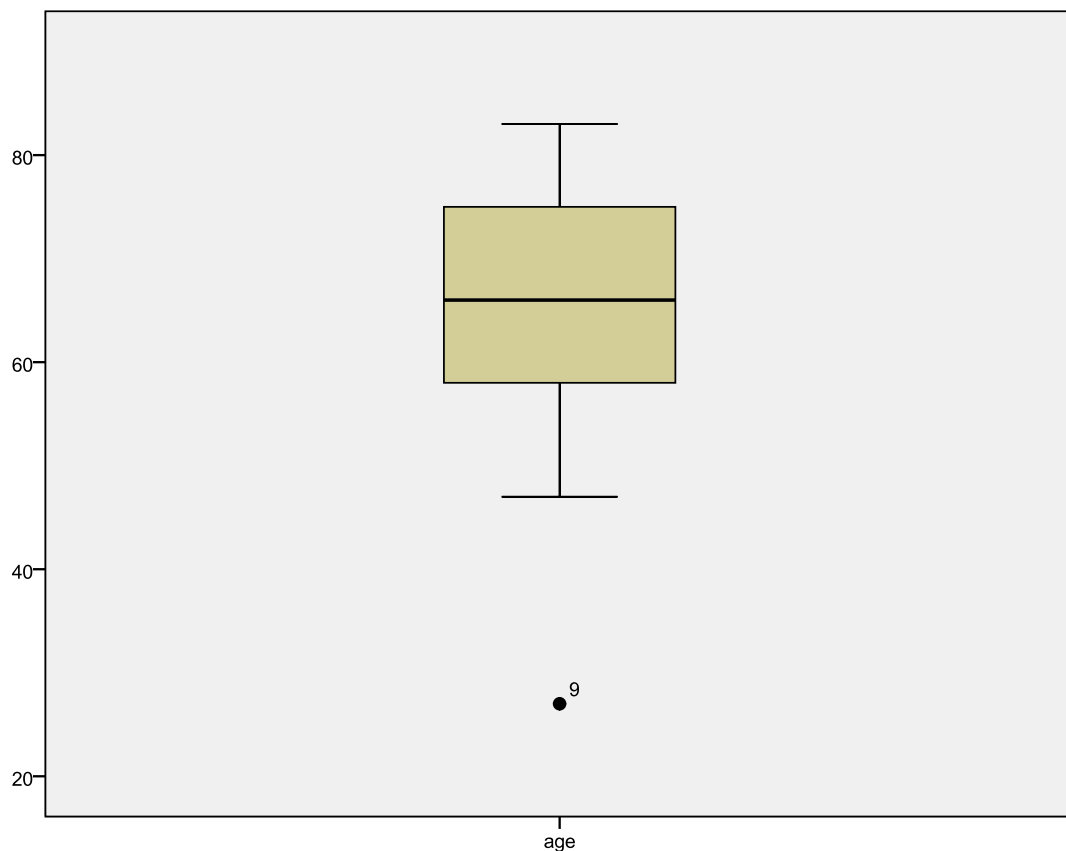
επιβεβαιώνοντας πως πρόκειται για κανονική κατανομή. Επίσης αξιολογείται το γράφημα μίσχου φύλλου.

age Stem-and-Leaf Plot

Frequency	Stem &	Leaf
1.00	Extremes	(=<27)
1.00	4 .	7
3.00	5 .	223
5.00	5 .	56889
2.00	6 .	01
7.00	6 .	5556679
4.00	7 .	2234
4.00	7 .	6779
4.00	8 .	1233

Stem width: 10
Each leaf: 1 case(s)

Διάγραμμα 2. 1 μίσχου φύλλου της μεταβλητής ηλικία.



Διάγραμμα 2. 2

Παρατηρείται πως στο δείγμα υπάρχει μία ακραία τιμή ηλικίας για τον ασθενή στη θέση 9 = 27 ετών η οποία όμως δε χαρακτηρίζεται ως εξαιρετικά ακραία ώστε να τίθεται θέμα εξαίρεσής της από το δείγμα.

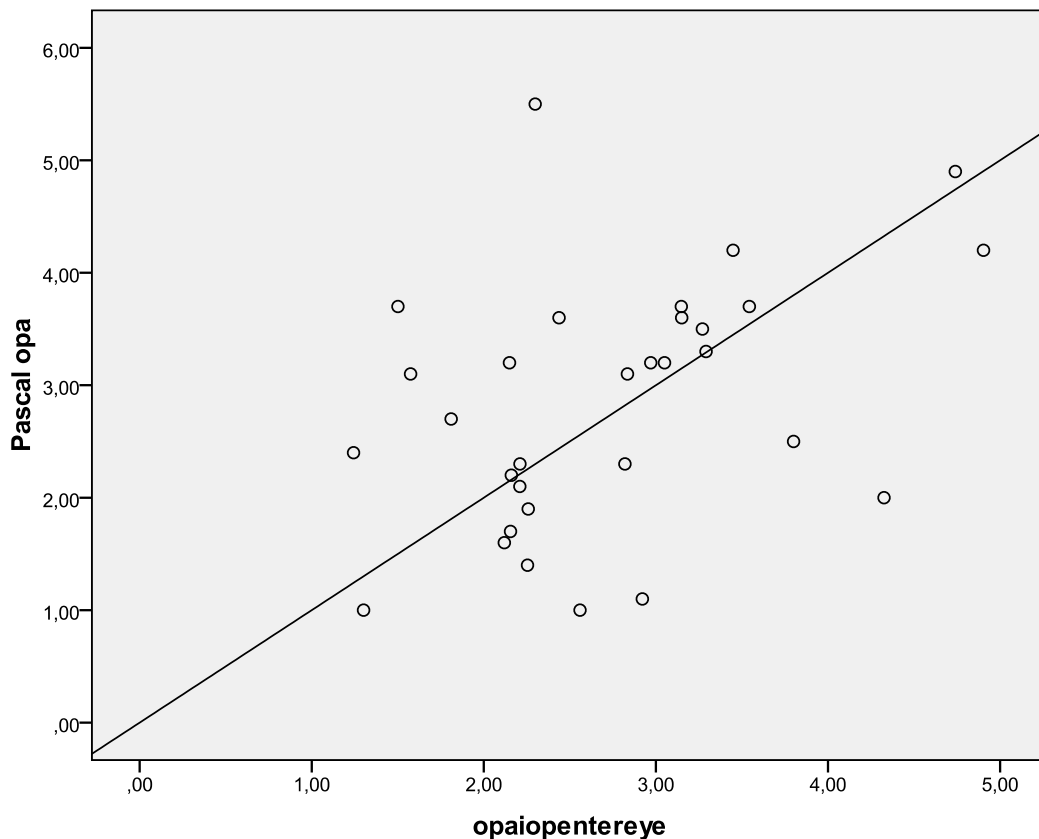
Ανάλογος έλεγχος για την κανονικότητα της κατανομής συχνοτήτων πραγματοποιήθηκε για κάθε μία από τις μετρούμενες παραμέτρους του δείγματος όπου πρόκειται για συνεχή ποσοτικά δεδομένα. Στον παρακάτω πίνακα φαίνονται τα περιγραφικά στοιχεία της κατανομής κάθε μεταβλητής του δείγματος και η μορφή της κατανομής:

Πίνακας 2. 1.

μεταβλητή	Μέση τιμή (SD)	Διάμεσος (min- max)	είδος κατανομής
ηλικία	65,48 έτη (12,466)	66 έτη (27-83)	κανονική
AXL	24,06mm (1,93)	23,51mm (21,92 - 30,81)	κανονική
goldmann	12,87mmHg (3,15)	12 mmHg (8- 23)	κανονική
pascal	18,61mmHg (3)	18,1 mmHg(13,5 - 26,80)	Μη κανονική
SAP	144,65mmHg (24,749)	141mmHg (111-209)	κανονική
DAP	78,03mmHg (13,836)	74mmHg (55-113)	κανονική
HR	66,35/min (10,716)	66/min (48-94)	κανονική
iopentereye	19,90mmHg (7,997)	21 mmHg (7-40)	Μη κανονική
pascalopa	2,84mmHg (1,121)	3,1mmHg (1-5,50)	κανονική
K	0,021678μl/mmHg (0,0049)	0,021952μl/mmHg (0,010266-0,034438)	κανονική
Ctrab	0,319227μl/min(0,3561)	0,226580 μl/min (0,067238-2,011380)	Μη κανονική
MAP	100,2365mmHg (16,61)	95,333mmHg (73,67-145)	Μη κανονική
opaiopentereye	2,72mmHg (0,92)	2,56mmHg (1,24-4,90)	κανονική
SPdiffDP	66,61mmHg (15,86)	66mmHg (32-96)	κανονική
POBFiopentereye	1101,98μl/min (733,21)	892,83μl/min (377,45-3476,62)	κανονική

1. 6. Στατιστική ανάλυση για τη σύγκριση των τιμών του οφθαλμικού εύρους παλμού (ΟΡΑ) όπως αυτό μετράται από το τονόμετρο Pascal και από την πειραματική επεμβατική συσκευή.

Το πρώτο βήμα της στατιστικής ανάλυσης είναι η δημιουργία ενός διαγράμματος διασποράς των δύο μεταβλητών δηλαδή του ΟΡΑ όπως αυτό μετρήθηκε με το τονόμετρο Pascal και του ΟΡΑ όπως μετρήθηκε με την επεμβατική συσκευή στο επίπεδο της ενδοφθάλμιας πίεσης που καταγράφεται κατά την είσοδο του καθετήρα στον πρόσθιο θάλαμο του οφθαλμού. Το διάγραμμα διασποράς αποτελεί τον πιο εύκολο και χρήσιμο τρόπο για την απεικόνιση της σχέσης μεταξύ δύο ποσοτικών μεταβλητών.



Διάγραμμα 2. 3. διασποράς του ΟΡΑ όπως αυτό μετρήθηκε με το τονόμετρο Pascal (Y άξονας) σε σχέση με το ΟΡΑ όπως αυτό μετρήθηκε επεμβατικά (X άξονας). Συγχρόνως έχει σχεδιαστεί και η ευθεία $Y = X$ ενώ η κλίμακα μέτρησης είναι κοινή για τους δύο άξονες.

Όλες οι κουκκίδες θα 'έπεφταν' ακριβώς πάνω στην ευθεία $Y=\chi$ στην περίπτωση που οι δύο τεχνικές έδιναν κάθε φορά ακριβώς την ίδια τιμή για το OPA.

Το δεύτερο βήμα της στατιστικής ανάλυσης είναι η αξιολόγηση της κατεύθυνσης και του μεγέθους της γραμμικής σχέσης μεταξύ των τιμών για το OPA που δίνει το τονόμετρο Pascal και η επεμβατική πειραματική συσκευή. Αυτό περιλαμβάνει τον υπολογισμό του συντελεστή συσχέτισης του Pearson καθώς Με τη βοήθεια του SPSS υπολογίζεται ο συντελεστής συσχέτισης του Pearson $r = 0,406$ ($p = 0,023$). Βρέθηκε στατιστικά σημαντική γραμμική συσχέτιση μετρίου βαθμού μεταξύ των τιμών για το OPA που δίνουν το τονόμετρο Pascal και η πειραματική συσκευή.

Στη συνέχεια εφαρμόστηκε paired t-test. Πρόκειται για την ίδια μεταβλητή (OPA) που μετρήθηκε στο ίδιο υποκείμενο (οφθαλμός) κάτω από δύο διαφορετικές συνθήκες-μεθόδους μέτρησης.

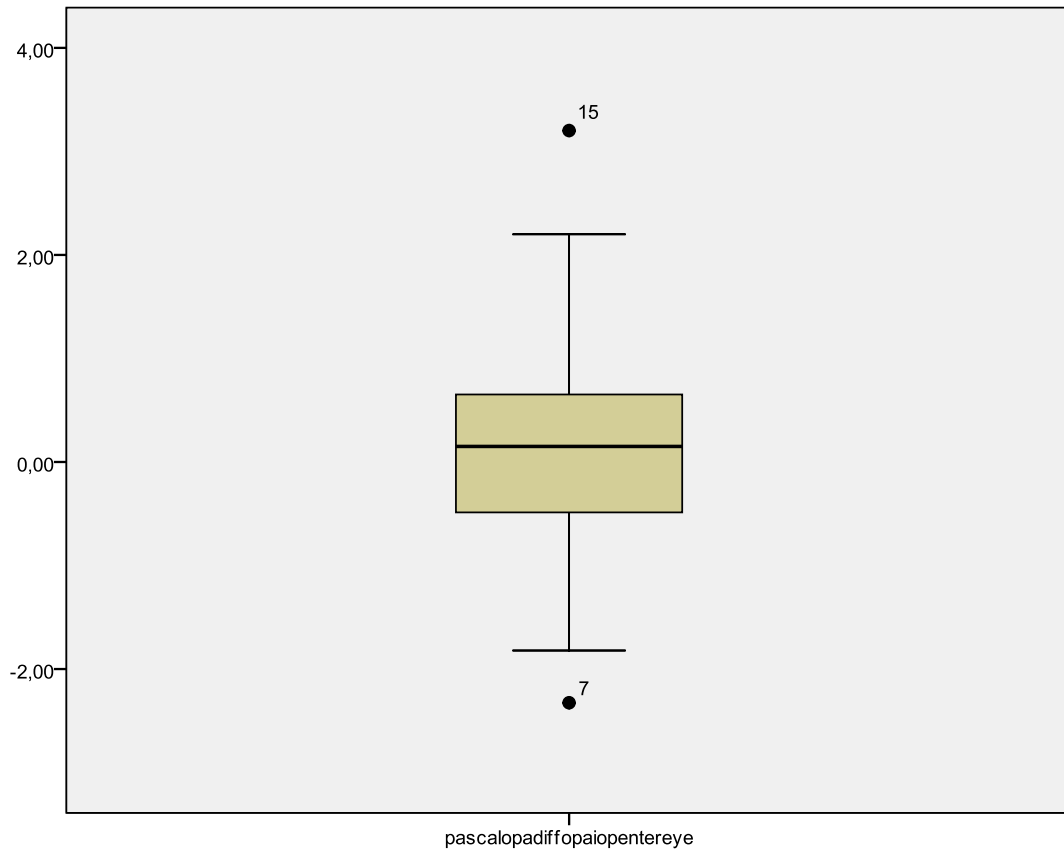
Η μηδενική υπόθεση H_0 είναι πως δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά των μέσων τιμών για το OPA όπως αυτό μετρήθηκε με το τονόμετρο Pascal (μέση τιμή = $2,84 \pm 1,121\text{mmHg}$) και την επεμβατική πειραματική συσκευή (μέση τιμή = $2,72 \pm 0,92\text{mmHg}$). Ή πως η μέση διαφορά των τιμών για το OPA όπως αυτό μετρήθηκε με το τονόμετρο Pascal και την επεμβατική πειραματική συσκευή ισούται με 0.

Η εναλλακτική υπόθεση H_1 είναι πως υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά των τιμών για το OPA όπως αυτό μετρήθηκε με το τονόμετρο Pascal και την επεμβατική πειραματική συσκευή.

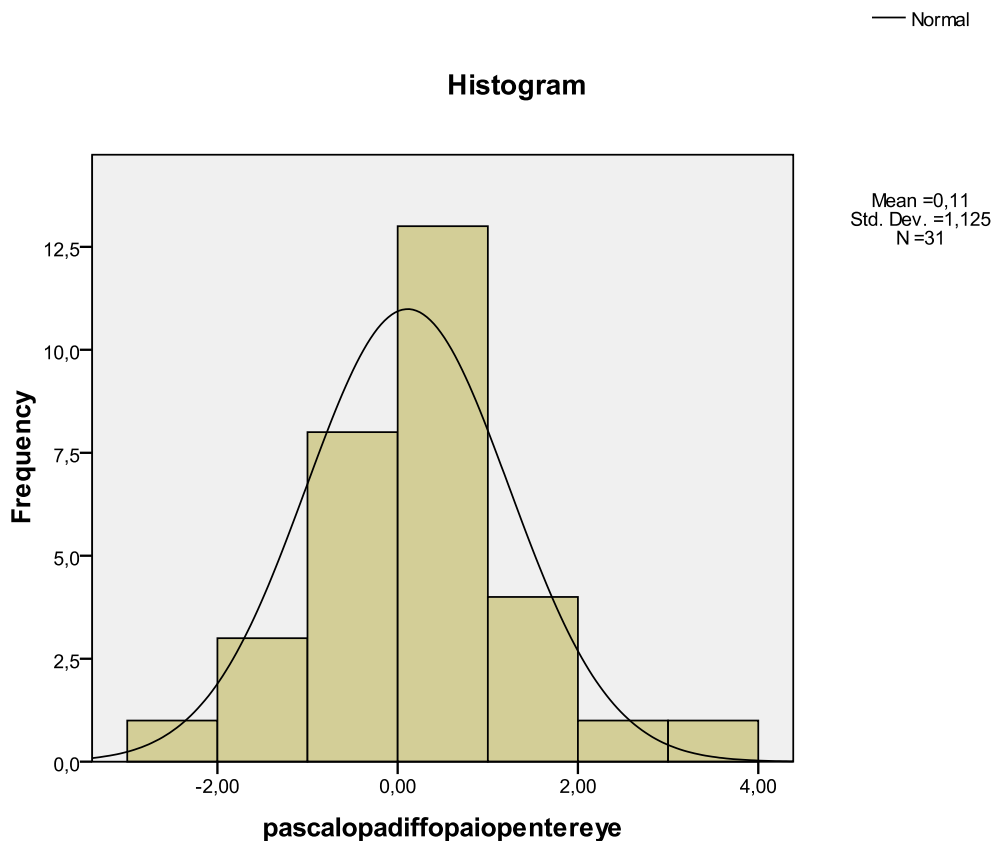
Προϋπόθεση για την εφαρμογή του paired t-test είναι η κατανομή των διαφορών στις τιμές για το OPA όπως αυτό μετρήθηκε με το τονόμετρο Pascal και την επεμβατική πειραματική συσκευή είναι κανονική.

Ακολουθεί ο έλεγχος για την κανονικότητα της μεταβλητής που ορίζεται ως η διαφορά στις τιμές για το OPA όπως αυτό μετρήθηκε με το τονόμετρο Pascal και την επεμβατική πειραματική συσκευή.

Ο έλεγχος της κανονικότητας της κατανομής συχνοτήτων επικυρώνεται με το θηκόγραμμα (box plot) όπου φαίνεται πως η οριζόντια μαύρη γραμμή δηλαδή η διάμεσος σχεδόν διχοτομεί το δείγμα επιβεβαιώνοντας πως πρόκειται για κανονική κατανομή.



Ανάλογη εικόνα δίνει και το ιστόγραμμα της μεταβλητής. Διάγραμμα 2. 4.



Διάγραμμα 2. 5. Ιστόγραμμα των διαφορών στο οφθαλμικό εύρος παλμού όπως αυτό μετρήθηκε με τις δύο μεθόδους.

Η μέση διαφορά είναι 0,11mmHg και η τιμή p είναι ίση με 0,587 > 0,05. Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά των μέσων τιμών για το OPA όπως αυτό μετρήθηκε με το τονόμετρο Pascal

(μέση τιμή = 2,84 ± 1,121mmHg) και την επεμβατική πειραματική συσκευή (μέση τιμή = 2,72 ± 0,92mmHg).

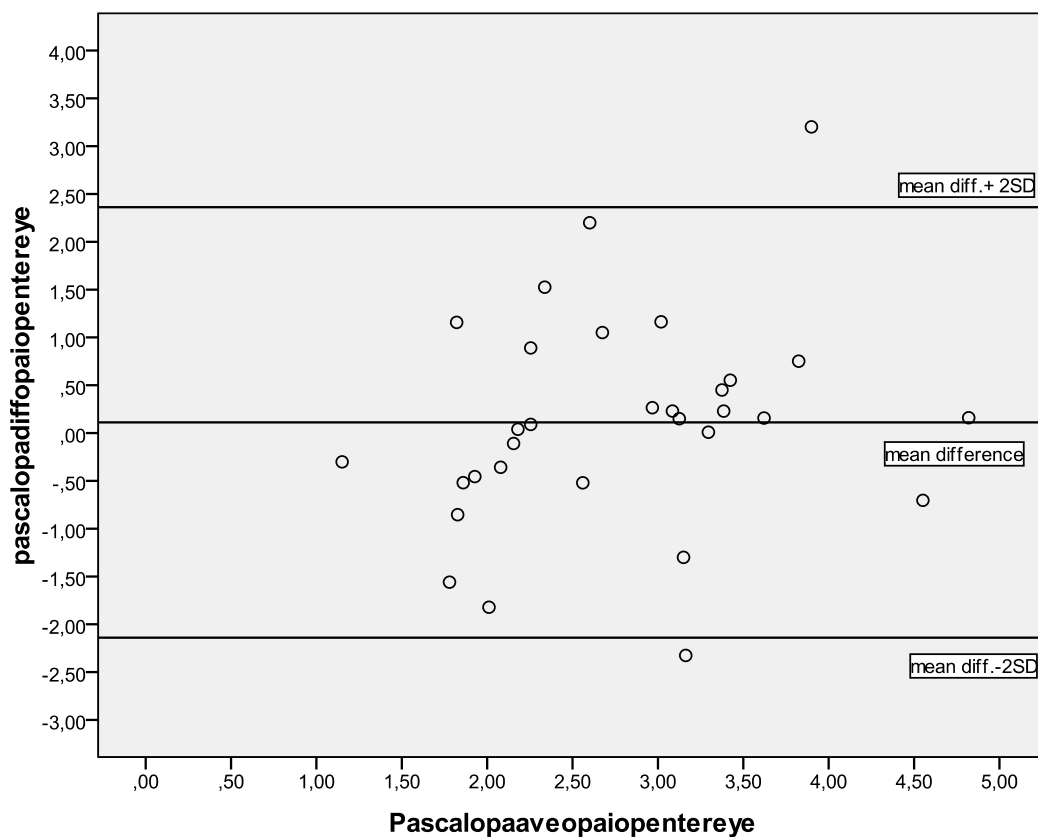
Το 95% ΔΕ: -0,302 έως 0,524mmHg δείχνει πως υπάρχει 95% εμπιστοσύνη πως η διαφορά στο οφθαλμικό εύρος παλμού όπως αυτό μετρήθηκε με το τονόμετρο Pascal και με την επεμβατική πειραματική συσκευή κυμαίνεται από μείωση κατά 0,302 mmHg έως μία αύξηση κατά 0,524 mmHg.

Το 95% διάστημα εμπιστοσύνης της διαφοράς περιλαμβάνει το 0 άρα η μηδενική υπόθεση δεν απορρίπτεται και γίνεται καταρχάς αποδεκτή.

Φαίνεται πως το τονόμετρο Pascal δίνει ελαφρώς μεγαλύτερες τιμές για το OPA σε σχέση με την πειραματική συσκευή αλλά η διαφορά δεν είναι στατιστικά σημαντική.

1. 7. Μέτρα συμφωνίας – Bland – Altman ανάλυση (123)

Αρχικά δημιουργείται το διάγραμμα διασποράς των διαφορών των τιμών για το OPA όπως αυτό μετρήθηκε από το τονόμετρο Pascal και από την πειραματική επεμβατική συσκευή (Y άξονας) σε σχέση με τις μέσες τιμές για το OPA όπως αυτό μετρήθηκε από το τονόμετρο Pascal και από την πειραματική επεμβατική συσκευή (χ άξονας).



Διάγραμμα 2. 6.

Ακόμα στο παραπάνω διάγραμμα 2. 6. έχει σχεδιαστεί μία ευθεία η οποία διέρχεται από τη μέση διαφορά των τιμών για το OPA όπως αυτό μετρήθηκε από το τονόμετρο Pascal και από την πειραματική συσκευή = 0,11mmHg. Εφόσον η κατανομή των διαφορών στις τιμές του OPA που δίνουν οι δύο μέθοδοι μέτρησης είναι κανονική, τότε το 95% των διαφορών θα βρίσκονται στο διάστημα μέση διαφορά ± 2 τυπικές αποκλίσεις. Δηλαδή στο διάστημα $0,11 \pm 2 \cdot 1,125 = -2,140$ έως $2,362$ mmHg.

Στο διάγραμμα φαίνονται επίσης και οι ευθείες που διέρχονται από αυτά τα ονομαζόμενα 95% όρια συμφωνίας.

Συμπερασματικά, η μέση διαφορά στις τιμές για το OPA όπως αυτό μετρήθηκε στο δείγμα των 31 ασθενών με το τονόμετρο Pascal και την επεμβατική πειραματική συσκευή ισούται με 0,11mmHg. Το 95% διάστημα εμπιστοσύνης της διαφοράς είναι -0,302 έως 0,524 mmHg.

Δηλαδή το τονόμετρο Pascal τείνει να δίνει υψηλότερες τιμές για το OPA κατά 0,11 mmHg σε σχέση με την μανομετρική μέθοδο ενώ η διαφορά των δύο μεθόδων κυμαίνεται από μία υποεκτίμηση του OPA από το Pascal κατά 0,302 mmHg έως μία υπερεκτίμηση του OPA από το Pascal κατά 0,524 mmHg. Τα 95% όρια συμφωνίας των δύο μεθόδων είναι (**-2,140 έως 2,362** mmHg). Η ακρίβεια για τα όρια συμφωνίας εκτιμάται περαιτέρω με το 95% διάστημα εμπιστοσύνης κάθε ορίου.

Η τιμή t για 30 βαθμούς ελευθερίας = 2,042.

SD διαφορών = 1,125.

$$\begin{aligned} T\Sigma(\bar{d} + 2s) &= T\Sigma(\bar{d} - 2s) \approx \sqrt{3s^2 / n} \\ &= 0,350 \end{aligned}$$

Για το κατώτερο όριο συμφωνίας ισχύει

$$\begin{aligned} \bar{d} - 2s \pm 1,96 * \sqrt{3s^2 / n} \\ = -2,140 \pm (2,042 * 0,350) \end{aligned}$$

Έτσι το 95%ΔΕ για το κατώτερο όριο συμφωνίας ισούται με

$$\mathbf{-2,8547 \text{ έως } -1,4253}$$

Για το ανώτερο όριο συμφωνίας το 95% ΔΕ ισούται με

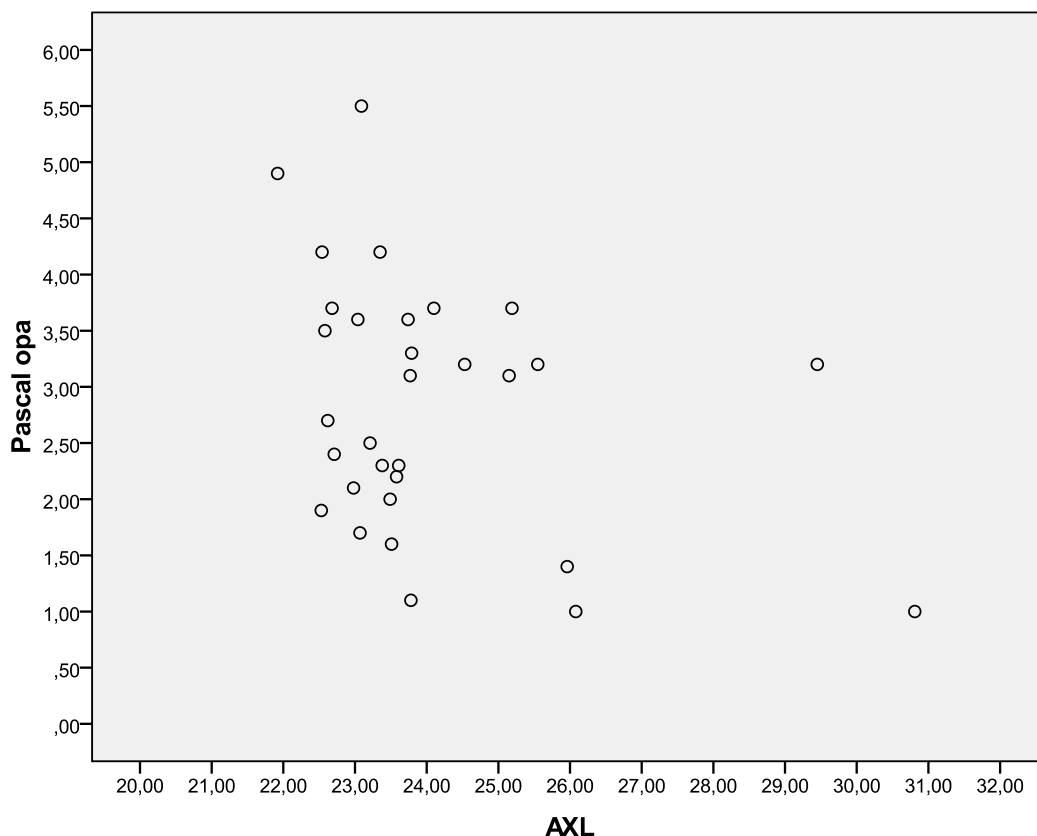
$$\begin{aligned} \bar{d} + 2s \pm 1,96 * \sqrt{3s^2 / n} \\ = 2,362 \pm (2,042 * 0,350) = \mathbf{1,6473 \text{ έως } 3,0767} \end{aligned}$$

Επομένως, στη χειρότερη περίπτωση η κλινική διαφορά στην τιμή του οφθαλμικού εύρους παλμού για ένα συγκεκριμένο ασθενή όπως αυτό μετράται από το τονόμετρο Pascal και από την επεμβατική μανομετρική συσκευή κυμαίνεται από **-2,8547 έως 3,0767mmHg**.

Από τα παραπάνω προκύπτει πως όσον αφορά τη μέτρηση του OPA με τις δύο τεχνικές η μέση διαφορά μεταξύ τους είναι 0,11mmHg, κλινικά ασήμαντη και επίσης το ΔΕ της διαφοράς περιλαμβάνει το 0 δείχνοντας την απουσία συστηματικής μεροληψίας.

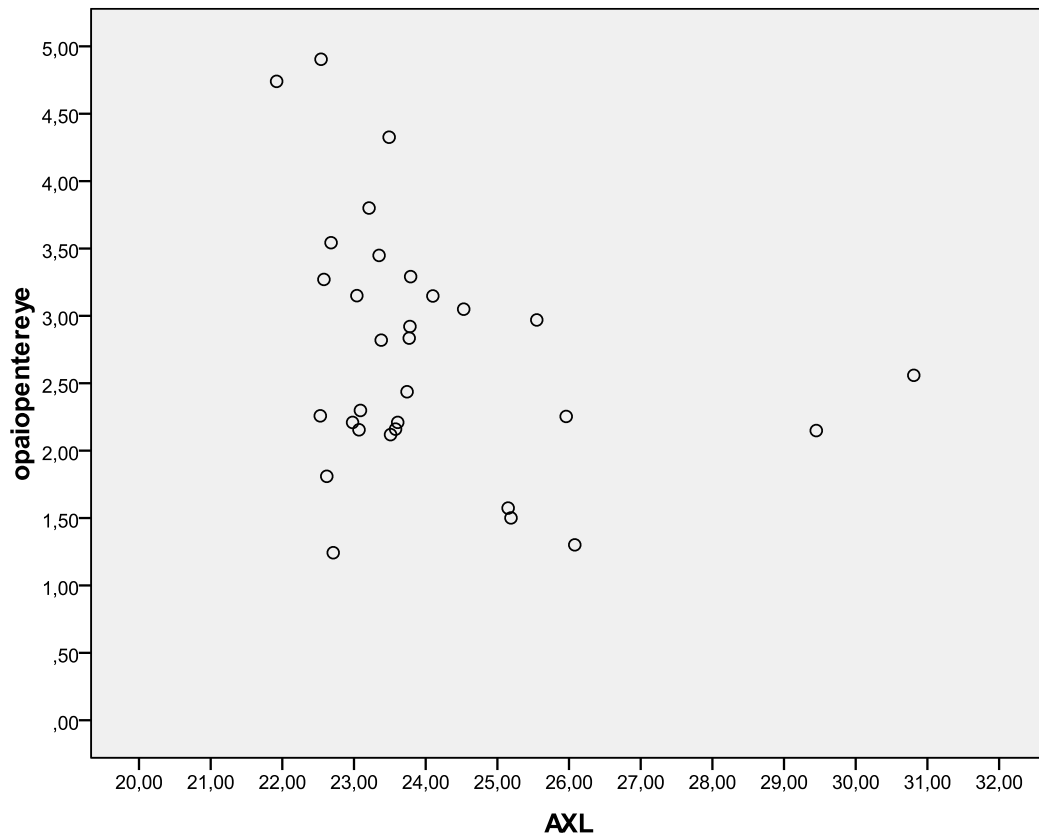
Όμως σε ατομικό επίπεδο δεν υπάρχει πολύ καλή συμφωνία του τονομέτρου Pascal με την επεμβατική μέθοδο και οι προκύπτουσες διαφορές είναι κλινικά σημαντικές. Αν π. χ σε έναν ασθενή η μανομετρική τιμή του OPA είναι ίση με 2,78mmHg (μέση τιμή του μέσου όρου των τιμών για το OPA όπως μετρήθηκε με τις δύο μεθόδους) τότε το τονόμετρο Pascal πιθανόν να δώσει τιμή για το OPA 0 mmHg ή και 5,8567mmHg.

Εν συνεχεία αξιολογήθηκε η σχέση του OPA όπως αυτό μετρήθηκε με τις δύο τεχνικές με το αξονικό μήκος του οφθαλμού, την ηλικία των ασθενών, το συστηματικό εύρος παλμού (διαφορά συστολικής από διαστολικής συστηματικής αρτηριακής πίεσης), το συντελεστή οφθαλμικής ακαμψίας K, τη σφύζουσα οφθαλμική αιματική ροή.

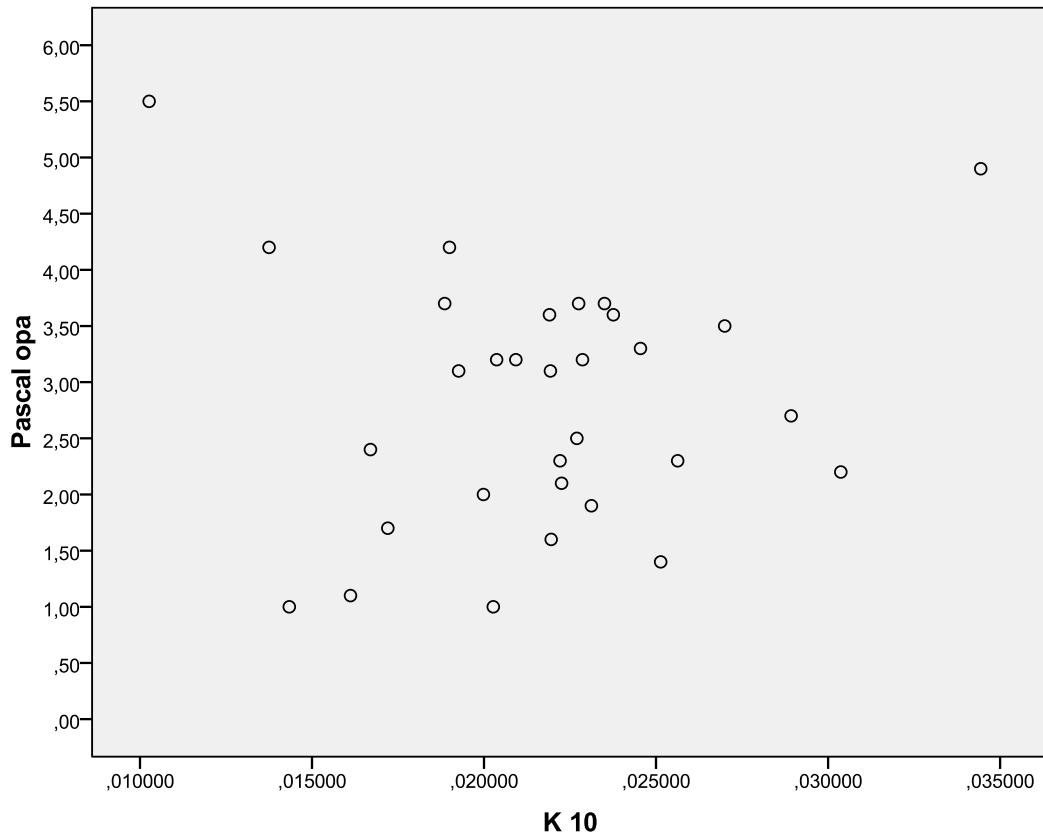


Διάγραμμα διασποράς 2. 7. του OPA όπως μετρήθηκε με το τονόμετρο Pascal (άξονας Ψ) σε σχέση με το αξονικό μήκος του οφθαλμού (άξονας Χ).
($r = -0,329$, $p = 0,071$, $N = 31$)

Βρέθηκε αρνητική συσχέτιση των δύο παραμέτρων μη στατιστικά σημαντική.

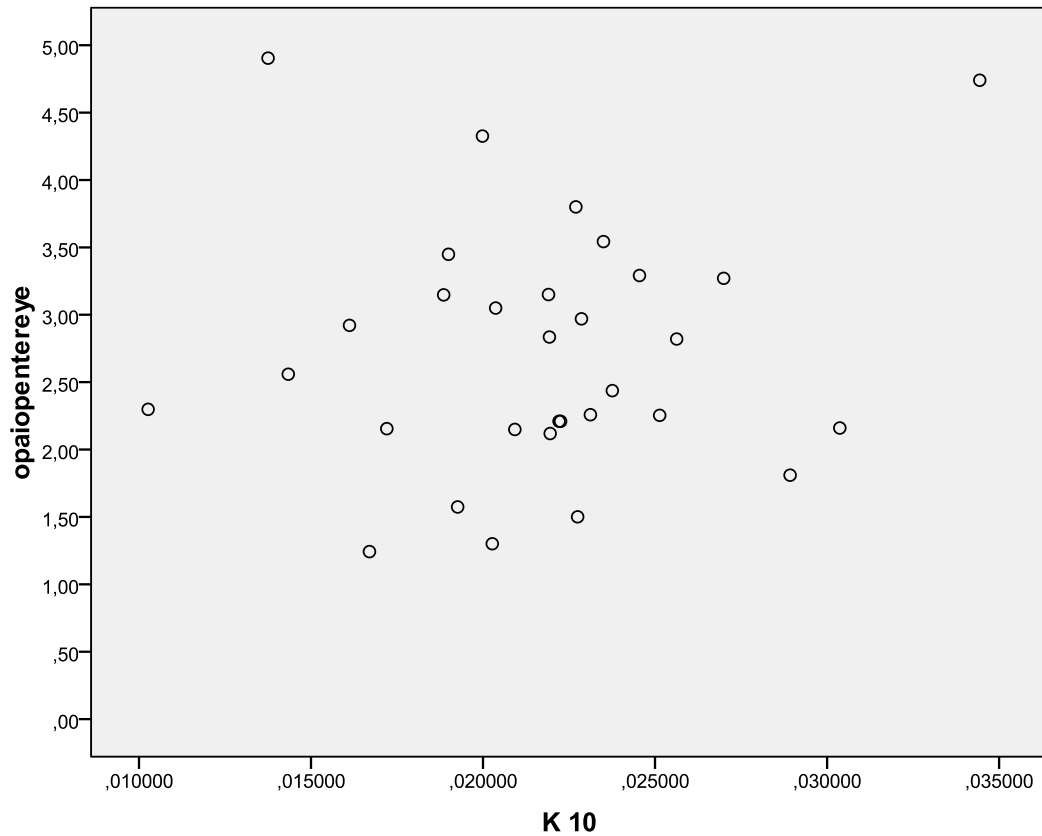


Διάγραμμα διασποράς 2. 8. του OPA όπως μετρήθηκε με την επεμβατική συσκευή στο επίπεδο της ενδοφθάλμιας πίεσης που καταγράφηκε κατά την είσοδο του καθετήρα στον πρόσθιο θάλαμο (άξονας Ψ) σε σχέση με το αξονικό μήκος του οφθαλμού (άξονας Χ). ($r = -0,305$, $p = 0,095$, $N = 31$)
Βρέθηκε αρνητική συσχέτιση των δύο παραμέτρων μη στατιστικά σημαντική.



Διάγραμμα διασποράς 2. 9. του OPA όπως μετρήθηκε με το τονόμετρο Pascal (άξονας Ψ) σε σχέση με το συντελεστή οφθαλμικής ακαμψίας K (άξονας Χ). ($r = 0,032$, $p = 0,863$, $N = 31$)

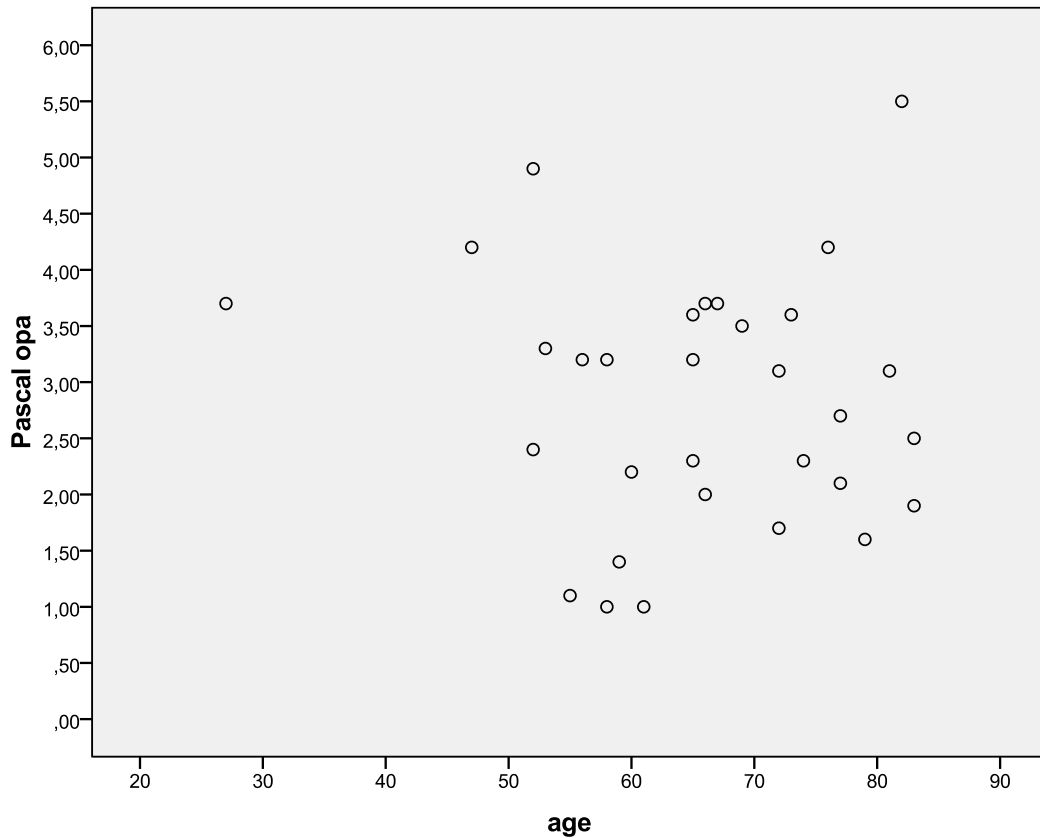
Βρέθηκε θετική συσχέτιση των δύο παραμέτρων μη στατιστικά σημαντική.



Διάγραμμα διασποράς 2. 10. του OPA όπως μετρήθηκε με την πειραματική επεμβατική συσκευή στο επίπεδο της ενδοφθάλμιας πίεσης που καταγράφηκε κατά την είσοδο του καθετήρα στον πρόσθιο θάλαμο (άξονας Ψ) σε σχέση με το συντελεστή οφθαλμικής ακαμψίας K (άξονας X).

($r = 0,101$, $p = 0,587$, $N = 31$)

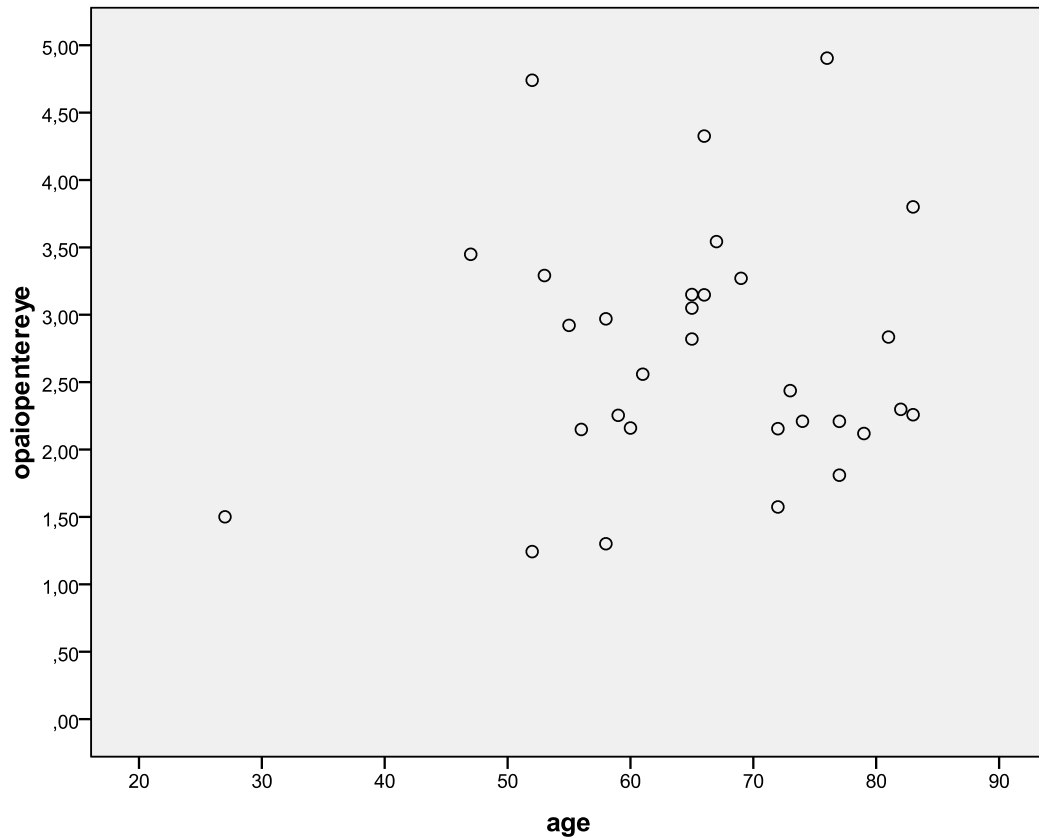
Βρέθηκε θετική συσχέτιση των δύο παραμέτρων μη στατιστικά σημαντική.



Διάγραμμα διασποράς 2. 11. του OPA όπως μετρήθηκε με το τονόμετρο Pascal (άξονας Ψ) σε σχέση με την ηλικία των ασθενών του δείγματος (άξονας Χ).

($r = -0,065$, $p = 0,730$, $N = 31$)

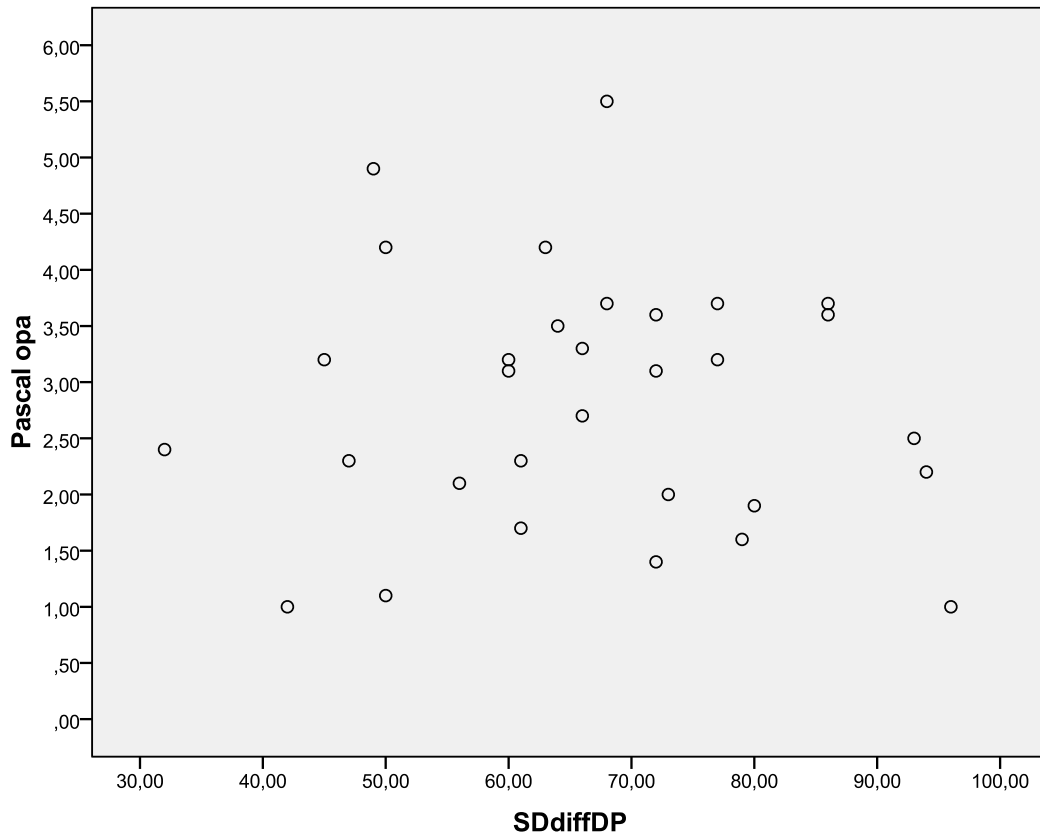
Βρέθηκε αρνητική συσχέτιση των δύο παραμέτρων μη στατιστικά σημαντική.



Διάγραμμα διασποράς 2. 12. του ΟΡΑ όπως μετρήθηκε με την πειραματική συσκευή στο επίπεδο της ενδοφθάλμιας πίεσης που καταγράφηκε κατά την είσοδο του καθετήρα στον πρόσθιο θάλαμο (άξονας Ψ) σε σχέση με την ηλικία των ασθενών του δείγματος (άξονας Χ).

($r = 0,082$, $p = 0,661$, $N = 31$)

Βρέθηκε μη στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση των δύο παραμέτρων.

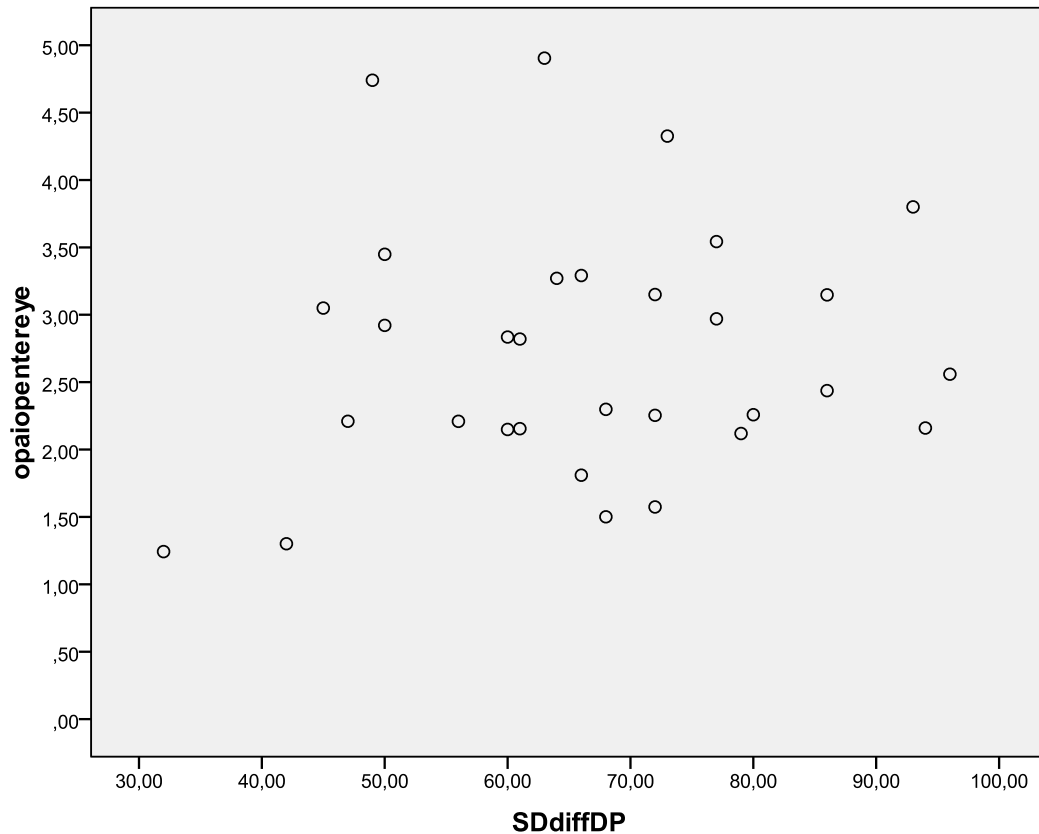


Διάγραμμα διασποράς 2. 13. του OPA όπως μετρήθηκε με το τονόμετρο Pascal (άξονας ψ) σε σχέση με το συστηματικό εύρος παλμού των ασθενών του δείγματος (άξονας Χ).

(συστολική – διαστολική αρτηριακή πίεση)

($r = -0,051$, $p = 0,783$, $N = 31$)

Βρέθηκε μη στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση των δύο παραμέτρων.

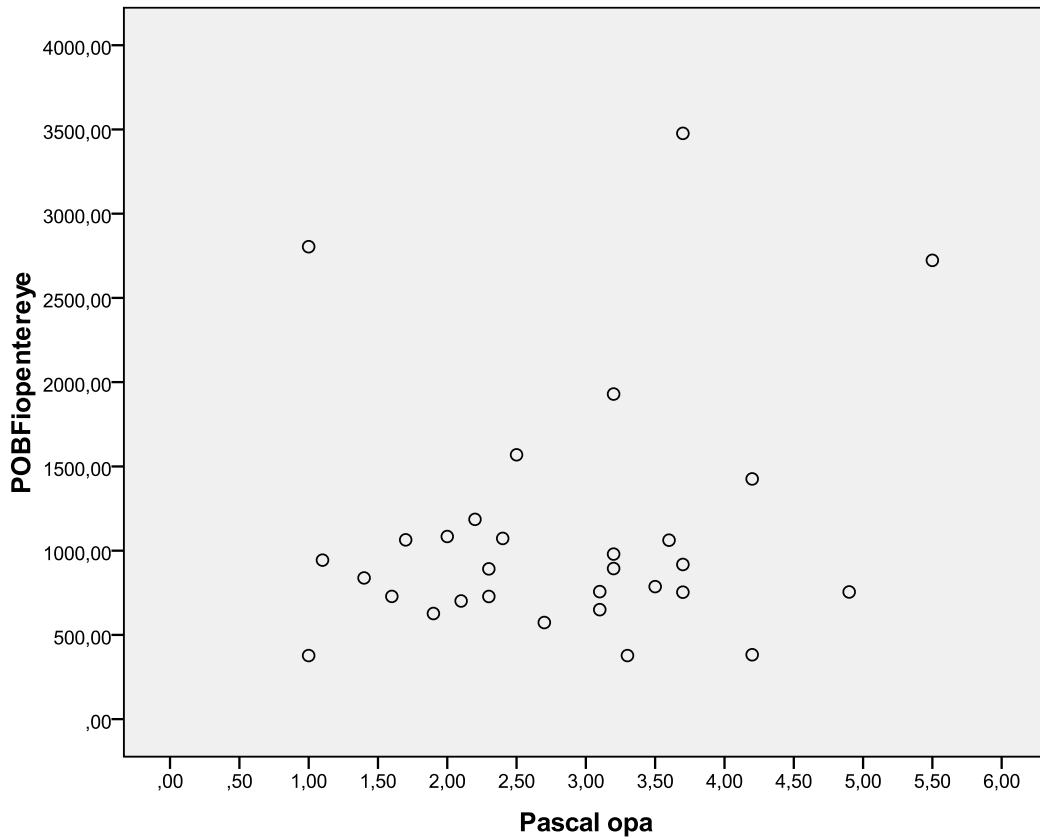


Διάγραμμα διασποράς 2. 14. του OPA όπως μετρήθηκε με την πειραματική συσκευή στο επίπεδο της ενδοφθάλμιας πίεσης που καταγράφηκε κατά την είσοδο του καθετήρα στον πρόσθιο θάλαμο (άξονας Ψ) σε σχέση με το συστηματικό εύρος παλμού των ασθενών του δείγματος (άξονας Χ).

(συστολική – διαστολική αρτηριακή πίεση)

($r = 0,115$, $p = 0,539$, $N = 31$)

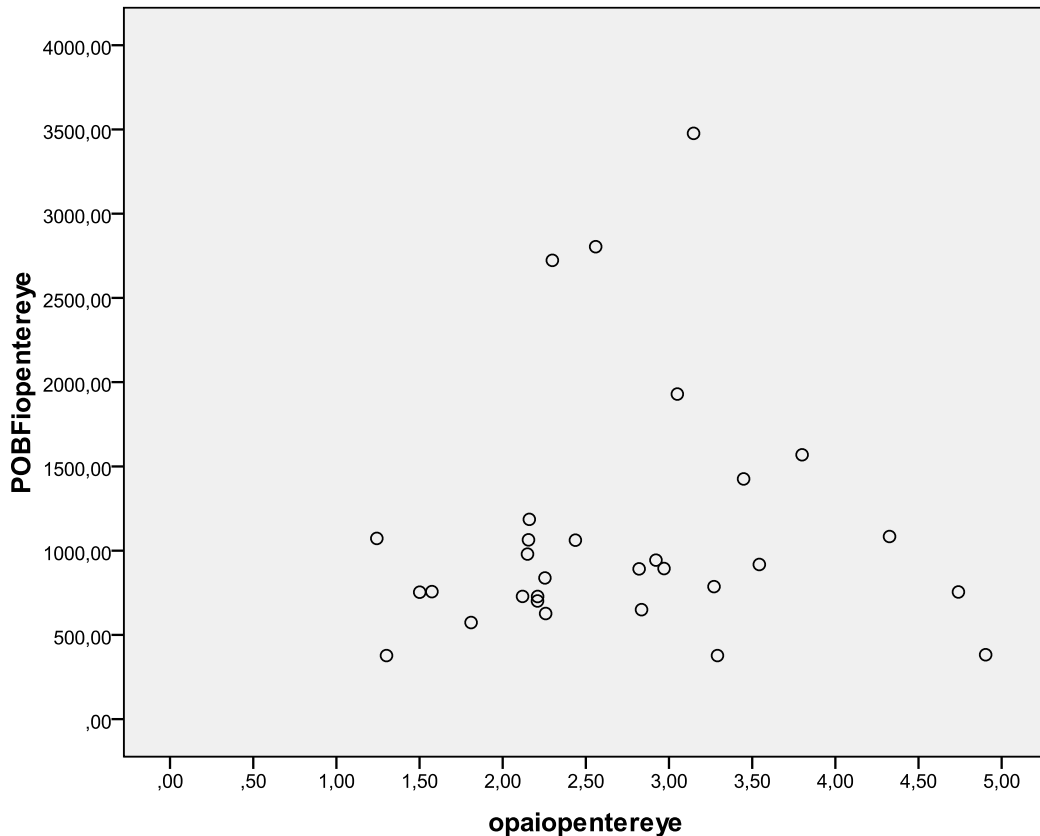
Βρέθηκε μη στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση των δύο παραμέτρων.



Διάγραμμα διασποράς 2. 15. της σφύζουσας αιματικής ροής στο επίπεδο της ενδοφθάλμιας πίεσης που καταγράφηκε κατά την είσοδο του καθετήρα στον πρόσθιο θάλαμο (άξονας Ψ) σε σχέση με το ΟΡΑ που μετρήθηκε με το τονόμετρο Pascal (άξονας Χ).

($r = 0,181$, $p = 0,339$, $N = 31$)

Βρέθηκε μη στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση των δύο μεταβλητών.



Διάγραμμα διασποράς 2. 16. της σφύζουσας αιματικής ροής στο επίπεδο της ενδοφθάλμιας πίεσης που καταγράφηκε κατά την είσοδο του καθετήρα στον πρόσθιο θάλαμο (άξονας Ψ) σε σχέση με το ΟΡΑ που μετρήθηκε με την επεμβατική μέθοδο μέτρησης στο επίπεδο της ενδοφθάλμιας πίεσης που καταγράφηκε κατά την είσοδο του καθετήρα στον πρόσθιο θάλαμο (άξονας Χ).

($r = 0,064$, $p = 0,738$, $N = 31$)

Βρέθηκε μη στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση των δύο μεταβλητών.

Το δείγμα των 31 ασθενών περιλάμβανε 19 ασθενείς στο ιατρικό ιστορικό των οποίων αναφερόταν ότι πάσχουν από αρτηριακή υπέρταση και 12 οι οποίοι είχαν ελεύθερο ιατρικό ιστορικό.

Λόγω του περιορισμένου αριθμού των ατόμων σε κάθε υποομάδα, για τον έλεγχο της κανονικότητας είναι πιο αντιπροσωπευτικό το θηκόγραμμα (box plot) και το γράφημα μίσχου φύλλου και όχι το ιστόγραμμα το οποίο δύναται να δίνει παραπλανητική εικόνα. Πραγματοποιήθηκε έλεγχος της

κανονικότητας για κάθε μεταβλητή των υπερτασικών και μη ασθενών ώστε να εφαρμοστούν τα κατάλληλα στατιστικά κριτήρια.

Σε περίπτωση απομάκρυνσης από την κανονική κατανομή εφαρμόστηκε ο μη παραμετρικός έλεγχος στατιστικής σημαντικότητας για ανεξάρτητες παρατηρήσεις Mann-Whitney για την τεκμηρίωση στατιστικά σημαντικής διαφοράς. Η H_0 είναι πως οι ομάδες έχουν την ίδια κατανομή στον πληθυσμό, δηλαδή έρχονται από τον ίδιο πληθυσμό.

Αποτελέσματα:

Πίνακας 2. 2

	ΥΠΕΡΤΑΣΙΚΟΙ	ΜΗ ΥΠΕΡΤΑΣΙΚΟΙ	
	ΔΙΑΜΕΣΟΣ (MIN - MAX)	ΔΙΑΜΕΣΟΣ (MIN - MAX)	p value
ΗΛΙΚΙΑ	72 έτη (53 - 83)	59 έτη (27 - 83)	0,033 (1)
ΣΑΠ	146 mmHg (111 - 209)	137 mmHg (112 - 202)	0,320 (1)
ΔΑΠ	75 mmHg (55 - 113)	72,5 mmHg (62 - 108)	0,453 (1)
ΜΑΠ	97,67 mmHg (73,67 - 145)	92,83 mmHg (79,67 - 139,33)	0,282 (1)
ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΗΣ Κ	0,021952 $\mu\text{l}/\text{mmHg}$ (0,010266 - 0,028926)	0,021533 $\mu\text{l}/\text{mmHg}$ (0,013752 - 0,034438)	0,726 (2)
AXL	23,51 mm (22,53 - 30,81)	23,47mm (21,92 - 25,55)	0,570 (1)
ΡΟΒF	797,51 $\mu\text{l}/\text{min}$ (377,45 - 2803,99)	1008,2950 $\mu\text{l}/\text{min}$ (382,28 - 3476,62)	0,099 (1)
Pascal opa	2,3 mmHg (1 - 5,50)	3,35mmHg (1,10 - 4,90)	0,056 (1)
opa iop enter eye	2,26 mmHg (1,30 - 4,33)	3,1 mmHg (1,24 - 4,90)	0,089 (1)
opa difference between two methods	0,0088 mmHg (-2,33 - 3,20)	0,195mmHg (-1,82 - 2,20)	0,921 (2)
(1) = Mann-Whitney			
(2) = independent samples t-test			

Η μη ανεύρεση στατιστικά σημαντικής διαφοράς μεταξύ της συστολικής, διαστολικής και μέσης συστηματικής αρτηριακής πίεσης μεταξύ των φυσιολογικών ατόμων και των ατόμων με αναφερόμενη αρτηριακή υπέρταση στο ιατρικό τους ιστορικό πιθανόν να οφείλεται στη λήψη αντιυπερτασικής αγωγής από τους 11 ασθενείς η οποία επηρέασε τις τιμές των συστηματικών πιέσεων που καταγράφηκαν στη διάρκεια του χειρουργείου και θεωρήθηκε

πως παρέμεναν σταθερές κατά τη διάρκεια της μέτρησης της εκροής του υδατοειδούς υγρού.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

1. 1. ΕΝΔΟΦΘΑΛΜΙΑ ΠΙΕΣΗ

Η ενδοφθάλμια πίεση είναι μία βιολογική παράμετρος η οποία δεν παραμένει στατική αλλά μεταβάλλεται στη μονάδα του χρόνου υπό την επίδραση αγγειακών και αναπνευστικών χαρακτηριστικών του σώματος και του οφθαλμού. Παρουσιάζει βραχυχρόνιες διακυμάνσεις σύγχρονες με τον καρδιακό παλμό, οπότε μία ακριβής εκτίμησή της θα πρέπει να περιλαμβάνει τη συνεχή μέτρηση της πίεσης του οφθαλμού στη μονάδα του χρόνου.

Ενδεχομένως, υπάρχει μία διαβάθμιση της ενδοφθάλμιας πίεσης από τον κερατοειδή έως το εγκεφαλονωτιαίο υγρό που περιβάλλει τον οπτικό δίσκο. Συγκεκριμένα, η πίεση που μετράται στο κέντρο της πρόσθιας επιφάνειας του κερατοειδούς είναι χαμηλότερη από εκείνη του οπίσθιου θαλάμου, κάτι που υποστηρίζεται από την προς τα εμπρός κύρτωση του κεντρικού τμήματος της ίριδας στα περισσότερα άτομα. Η γνώση της διαφοράς στην τιμή της ενδοφθάλμιας πίεσης μεταξύ του προσθίου θαλάμου και του υαλοειδούς που συνορεύει με την οπτική θηλή θα οδηγήσει στον καθορισμό των ορίων της ενδοφθάλμιας πίεσης που αυξάνουν τον κίνδυνο για την εμφάνιση του γλαυκώματος. [12]

Η χρήση μυδριατικών κολλυρίων σε κάθε ασθενή πριν από την έναρξη της επέμβασης συνέβαλε στην εξίσωση των πιέσεων στον πρόσθιο και τον οπίσθιο θάλαμο.

Καταγράφηκε στατιστικά σημαντική μείωση της ΕΟΠ σε υψηλούς μύωπες με τα τονόμετρα goldmann και αέρος μετά από διαθλαστικές επεμβάσεις τύπου LASIK και PRK. (ελάττωση της ΕΟΠ κατά 0,63 mmHg ανά διοπτρία διόρθωσης).[22]

Πιθανότατα αυτές οι μειώσεις σχετίζονται με τις μετεγχειρητικές αλλαγές στο κεντρικό πάχος και την καμπυλότητα του κερατοειδούς που επηρεάζουν τη βαθμονόμηση των τονομέτρων δηλαδή τη σχέση μεταξύ της μετρούμενης

ΕΟΠ και της πραγματικής τιμής της. Πρέπει αυτές οι επιδράσεις να λαμβάνονται υπόψη κατά την αξιολόγηση των τονομετρικών μετρήσεων στην κατάταξη αυτών των ασθενών ως γλαυκωματικούς καθώς η πραγματική ΕΟΠ μπορεί να είναι σημαντικά μεγαλύτερη από ότι δείχνει το τονόμετρο. Με βάση την αρχή λειτουργίας των τονομέτρων δύναμης η μέτρηση σε οφθαλμούς με λεπτυμένο κερατοειδή δίνει τιμές πιο κοντά στις πραγματικές του ανενόχλητου οφθαλμού. [22]

Ακόμα, οι τιμές της ενδοφθάλμιας πίεσης εξαρτώνται από τα χαρακτηριστικά και την αντίσταση των μηχανισμών εκροής του υδατοειδούς υγρού. Η τιμή του οφθαλμικού εύρους παλμού μεταβάλλεται σημαντικά πριν και μετά την τραμπεκουλεκτομή, υποδεικνύοντας πως η αντίσταση στην αποχέτευση του υδατοειδούς υγρού επηρεάζει, όχι μόνο την τιμή της ενδοφθάλμιας πίεσης, αλλά και τη διακύμανσή της με τον καρδιακό παλμό (μείωση). [12]

Σχετικά με το γλαύκωμα είναι αξιοσημείωτο όπως έχει αναφερθεί πως η μέτρηση και μόνο της ενδοφθάλμιας πίεσης με χρήση τονομέτρων δεν επαρκεί για τη σωστή κατηγοριοποίηση των ασθενών με οφθαλμική υπερτονία, γλαύκωμα χαμηλής πίεσης ή για την αναγνώριση ατόμων με τιμές ενδοφθάλμιας πίεσης στα ανώτερα φυσιολογικά όρια που βρίσκονται σε κίνδυνο για την εμφάνιση γλαυκώματος. Απαιτείται καλύτερη κατανόηση της παθογένειας της νόσου στην οποία θα μπορούσε να συμβάλει η μελέτη του οφθαλμικού εύρους παλμού και των παραγόντων που το επηρεάζουν. Η 24ωρη συνεχής παρακολούθηση της ενδοφθάλμιας πίεσης είναι εφικτή με τονόμετρα πίεσης ενσωματωμένα σε φακούς επαφής αλλά, εγείρει άλλα προβλήματα όπως η επίδραση των οφθαλμικών κινήσεων και του βλεφαρισμού. [12]

Από τη φυσιολογία της αιματικής ροής αναφέρθηκε πως η πίεση διήθησης ενός ιστού ισούται με τη διαφορά της μέσης αρτηριακής πίεσης στο επίπεδο των οφθαλμών και της ενδοφθάλμιας πίεσης. Η εξίσωση αυτή καταδεικνύει τη σχέση μεταξύ της αιματικής ροής και της ενδοφθάλμιας πίεσης και πως η ελάττωση της ενδοφθάλμιας πίεσης βελτιώνει την αιματική ροή στην κεφαλή του οπτικού νεύρου. Επομένως, η θεραπευτική αγωγή που στοχεύει στην αύξηση της αιματικής ροής στην κεφαλή του οπτικού νεύρου δε μπορεί να είναι ανεξάρτητη από τη μείωση της ΕΟΠ.[12]

1. 2. ΟΦΘΑΛΜΙΚΟ ΕΥΡΟΣ ΠΑΛΜΟΥ

Η εκθετική σχέση που περιγράφηκε από τον Friedenwald χρησιμοποιήθηκε λόγω της καλύτερης παρεμβολής των πειραματικών δεδομένων της σχέσης πίεσης όγκου στο εύρος των κλινικά σημαντικών τιμών της ενδοφθάλμιας πίεσης (15 – 40mmHg) [67]. Από τη μορφή της καμπύλης επιβεβαιώθηκε η αύξηση της οφθαλμικής ακαμψίας με την αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης σε όλους τους ασθενείς.

Το οφθαλμικό εύρος παλμού περιγράφει τη βραχυχρόνια, σύγχρονη με τον καρδιακό ρυθμό διακύμανση της ενδοφθάλμιας πίεσης που οφείλεται στη μεταβολή του ενδαγγειακού όγκου του οφθαλμού και επομένως της ενδοφθάλμιας πίεσης λόγω της αντίστασης που ασκείται εκ νέου από το οφθαλμικό τοίχωμα. Αποτελεί έμμεσο δείκτη του παλμικού συστατικού της χοριοειδικής αιματικής διήθησης. Επομένως, το οφθαλμικό εύρος παλμού εξαρτάται από την αιματική ροή στο επίπεδο του οφθαλμικού βολβού και από τις ελαστικές μηχανικές ιδιότητες του οφθαλμικού τοιχώματος.

Τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης έρευνας έδειξαν πως δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στις τιμές για το οφθαλμικό εύρος παλμού όπως αυτό μετρήθηκε από το τονόμετρο Pascal σε σχέση με την επεμβατική μέτρηση της ίδιας παραμέτρου που έλαβε χώρα πριν από το χειρουργείο καταρράκτη (paired t-test, $p = 0,587$).

Ακόμα βρέθηκε μετρίου βαθμού στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των τιμών για το OPA που δίνουν οι δύο υπό μελέτη μέθοδοι μέτρησης ($r = 0,406$, $p = 0,023$).

Η μέση τιμή της διαφοράς των τιμών για το OPA που προέκυψαν από τη μέτρηση με το τονόμετρο Pascal και την πειραματική συσκευή είναι ίση με 0,111 mmHg, 95% διάστημα εμπιστοσύνης = -0,302 έως 0,524.

Αποδείχτηκε πως το τονόμετρο Pascal τείνει να υπερεκτιμά το οφθαλμικό εύρος παλμού κατά 0,11mmHg σε σχέση με τη μανομετρική μέθοδο, διαφορά ωστόσο μη στατιστικά σημαντική και κλινικά σχετικά ασήμαντη που επιβεβαιώνει την απουσία συστηματικής μεροληψίας.

Τα αποτελέσματα βρίσκονται σε πλήρη συμφωνία με πρόσφατη βιβλιογραφία όπου αναφέρεται πως με την αλλαγή της θέσης του σώματος από την καθιστή θέση (στην οποία πραγματοποιήθηκε η τονομετρία με το Pascal) στην ύπτια

(θέση στην οποία πραγματοποιήθηκε η μέτρηση με την επεμβατική συσκευή πριν από το χειρουργείο καταρράκτη) παρατηρείται μία μείωση του οφθαλμικού εύρους παλμού κατά 10% όπου βέβαια η μέτρηση του OPA και στις δύο θέσεις έγινε με το τονόμετρο Pascal . (Lam, Wong et al 2002). Έτσι και στη συγκεκριμένη μελέτη το τονόμετρο Pascal έδωσε ελαφρώς υψηλότερες τιμές για το οφθαλμικό εύρος παλμού από τις τιμές που λήφθηκαν με τη μανομετρική μέθοδο.

Από την ανάλυση σύμφωνα με τους Bland-Altman προέκυψε πως **τα 95% όρια συμφωνίας των δύο μεθόδων μέτρησης όσον αφορά το οφθαλμικό εύρος παλμού ενός ατόμου κυμαίνονται από -2,140 έως 2,362 mmHg.**

Οι τιμές για το OPA που δίνουν το τονόμετρο Pascal και η επεμβατική πειραματική συσκευή συσχετίζονται μέτρια σε στατιστικά σημαντικό βαθμό. Ωστόσο, τα ευρέα 95% όρια συμφωνίας των δύο μεθόδων και τα ευρέα 95% ΔΕ κάθε ορίου, δείχνουν πως σε ένα συγκεκριμένο ασθενή η μέτρηση του OPA με κάθε μία από τις δύο τεχνικές δύναται να είναι διαφορετική σε κλινικά σημαντικό επίπεδο. Αν για παράδειγμα το OPA ενός ασθενούς είναι ίσο με 2,78mmHg (μέση τιμή των μέσων όρων του OPA όπως μετρήθηκε με τις δύο τεχνικές), τότε η μία τεχνική δύναται να δώσει τιμή ίση με 0mmHg, ή ίση με 4mmHg. Μία τόσο μεγάλη διαφορά όμως δε φαίνεται να είναι λογική.

Οι παρατηρούμενες διαφορές θα μπορούσαν να αποδοθούν:

- Οι μετρήσεις με το τονόμετρο Pascal έγιναν από διαφορετικό εξεταστή σε διαφορετική ώρα της ημέρας ανά ασθενή την προηγούμενη του χειρουργείου. Σύμφωνα ωστόσο με μελέτη της βιβλιογραφίας το OPA δε μεταβάλλεται κατά τη διάρκεια της ημέρας όπως η ΕΟΠ. [Poujavan et al Inv. Ophthalmol (2007) 27:357-360].

- Η μέτρηση με το Pascal γίνεται στην καθιστική θέση του ασθενούς ενώ η επεμβατική μέτρηση γίνεται στην ύπτια θέση προεγχειρητικά. Κατά τη μετάβαση από την καθιστική θέση στην ύπτια, η πίεση διήθησης του οφθαλμού αυξάνεται, ενώ η παλμική αιματική ροή μειώνεται κατά 27,5%. (Trew, Smith 1991). Κατά τη μεταβολή από την καθιστική στην ύπτια θέση, αυξάνεται η ΕΟΠ ισορροπίας (κατά 0,3-0,6mmHg) [2], αυξάνεται η επισκληρική φλεβική πίεση, μειώνεται κατά περίπου 10% το OPA (Lam, Wong et al 2002).

Ιδανικά θα έπρεπε ίσως η τονομέτρηση με το Pascal να γινόταν την ώρα του καθετηριασμού του προσθίου θαλάμου.

- Το άγχος των ασθενών πριν την έναρξη του χειρουργείου θα μπορούσε να επηρεάσει τα αιμοδυναμικά τους χαρακτηριστικά και κυρίως τη συστηματική αρτηριακή τους πίεση και κατά συνέπεια την οφθαλμική αιματική ροή.

- Ανάλογες επιδράσεις στα αιμοδυναμικά χαρακτηριστικά των ασθενών ενδεχομένως είχε η χορήγηση βρομαζεπάμης προεγχειρητικά σύμφωνα με την τυπική διαδικασία που ακολουθείται σε κάθε περίπτωση επέμβασης καταρράκτη.

- η επεμβατική μέτρηση υπολογίζει το OPA από τη γραμμική παλινδρόμηση του OPA σε σχέση με την ΕΟΠ σε ένα εύρος τιμών της ΕΟΠ από 15 έως 40mmHg. Το Pascal υπολογίζει το OPA από τη διακύμανση της ΕΟΠ με το χρόνο κατά τη διάρκεια 3-4 καρδιακών παλμών.

- Η επεμβατική συσκευή προσφέρει ταυτόχρονη μέτρηση του συντελεστή οφθαλμικής ακαμψίας και από τη σχέση πίεσης όγκου μπορεί να εκτιμηθεί η POBF. Το Pascal δεν προσφέρει αυτή τη δυνατότητα.

- το μέγεθος του δείγματος δεν ήταν αρκετά μεγάλο. Απαιτείται κλινική έρευνα σε μεγαλύτερο αριθμό ατόμων, ώστε τα αποτελέσματα να είναι πιο αξιόπιστα.

- το συγκεκριμένο δείγμα ασθενών περιλάμβανε 19 ασθενείς με αναφερόμενη στο ιατρικό τους ιστορικό αρτηριακή υπέρταση. Πιθανή εξαίρεσή τους από μελλοντικές μελέτες δύναται να προσφέρει αποτελέσματα με ισχύ σε φυσιολογικούς πληθυσμούς ατόμων. Η παρουσία αρτηριακής υπέρτασης και οι επιδράσεις της νόσου στα αγγεία και την αιματική ροή, επηρεάζουν τις συγκρίσεις του οφθαλμικού εύρους παλμού.

1. 3. ΤΟΝΟΜΕΤΡΙΑ - PASCAL

Σε περιπτώσεις ασθενών με λεπτότερους κερατοειδείς και προοδευτική απώλεια οπτικών πεδίων, όπως στην περίπτωση γλαυκώματος χαμηλής ΕΟΠ, απαιτείται αξιόπιστη μέτρηση της ΕΟΠ για να καθοριστεί με ακρίβεια η ενδοφθάλμια πίεση στην οποία θα στοχεύει η αγωγή. Επίσης σε αυτούς τους ασθενείς υπάρχει το ενδεχόμενο καθυστέρησης της διάγνωσης και επομένως και της θεραπείας του γλαυκώματος. Ανάλογα προβλήματα διαπιστώνονται και λόγω του ολοένα αυξανόμενου αριθμού ατόμων με ιατρογενούς προέλευσης λεπτότερους κερατοειδείς εξαιτίας των διαθλαστικών

επεμβάσεων με laser. Από την άλλη μεριά η αυξημένη ΕΟΠ σε ασθενείς με τη λεγόμενη οφθαλμική υπερτονία μπορεί να προκύπτει λόγω του αυξημένου πάχους κερατοειδούς, με αποτέλεσμα το λάθος χαρακτηρισμό τους ως γλαυκωματικούς.

Λόγω της επίδρασης του κεντρικού πάχους του κερατοειδούς στη μέτρηση της ΕΟΠ με το τονόμετρο Goldmann αλλά και του αυξανόμενου αριθμού των διαθλαστικών επεμβάσεων στον κερατοειδή, η δυναμική περιμετρική τονομετρία προσφέρει κάποιο πλεονέκτημα στη διάγνωση και την παρακολούθηση του γλαυκώματος, του γλαυκώματος χαμηλής πίεσης και της οφθαλμικής υπερτονίας.

Σε ασθενείς με κερατόκωνο οι τιμές της ΕΟΠ που λαμβάνονται με την DCT τονομετρία ήταν υψηλότερες από εκείνες του Goldmann και χαμηλότερες από τις μετρήσεις των υγιών (ομοίως Goldmann) .[12] Η αλλοίωση των μετρήσεων του Goldmann λόγω της λέπτυνσης του κερατοειδούς σε περίπτωση κερατόκωνου έχει διαπιστωθεί. (Bohm et al .Ophthalmologie. 1997;94:771-4 , - Brooks et al Aust J Ophthalmol.1984;12:317-24)

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ικανότητα του τονομέτρου Pascal να δίνει τιμές για το οφθαλμικό εύρος παλμού οι οποίες είναι πολύ κοντά σε εκείνες που δίνει η επεμβατική μέτρηση της παραμέτρου, πιθανότατα σχετίζεται με την ανεξαρτησία της τεχνικής του λειτουργίας από τα βιομηχανικά χαρακτηριστικά του κερατοειδούς.

Η μη ικανοποιητική συμφωνία των τιμών για το OPA με την επεμβατική συσκευή θα μπορούσαν να αποδοθούν στην καθιστική θέση κατά την οποία πραγματοποιείται η τονομετρία σε σχέση με την ύπτια θέση στην οποία γίνεται η μέτρηση προεγχειρητικά. Ακόμα ο αριθμός των ατόμων του δείγματος είναι μικρός και εμπεριέχει άτομα που πάσχουν από αρτηριακή υπέρταση σύμφωνα με τις αναφορές του ιατρικού τους ιστορικού.

Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες με μεγαλύτερο αριθμό ατόμων δίχως μάλιστα κάποια συστηματική παθολογία ώστε τα αποτελέσματα σύγκρισης των δύο τεχνικών μέτρησης του OPA να είναι αξιόπιστα και να αφορούν σε φυσιολογικό πληθυσμό.

Το μειωμένο οφθαλμικό εύρος παλμού έχει συσχετιστεί με την παρουσία γλαυκώματος χαμηλής πίεσης, κατά το οποίο παρατηρούνται η απώλεια των οπτικών πεδίων και οι βλάβες της οπτικής θηλής λόγω νέκρωσης των οπτικών ινών, ενώ η τιμή της ενδοφθάλμιας πίεσης παραμένει εντός φυσιολογικών ορίων. (Vulsteke, Stalmans et al 2008). Επιπλέον η παρουσία μειωμένου οφθαλμικού εύρους παλμού είναι ανάλογη με τη σοβαρότητα της απώλειας του οπτικού πεδίου σε γλαυκωματικούς ασθενείς. (Stalmans, Harris et al 2008)

Επομένως η ύπαρξη ενός τονομέτρου ικανού να προσφέρει ακριβείς μετρήσεις του οφθαλμικού εύρους παλμού μη επεμβατικά, στην καθημερινή κλινική πράξη θα μπορούσε να συμβάλλει αποφασιστικά στην κατανόηση της φύσης της συμβολής των αιμοδυναμικών διαταραχών στην παθοφυσιολογία του γλαυκώματος, της οφθαλμικής υπερτονίας αλλά και του ρόλου της μείωσης της ενδοφθάλμιας πίεσης στα πλαίσια της θεραπείας του γλαυκώματος.

Επίσης, από τη μορφή της σχέσης πίεσης όγκου προκύπτει πως σε υψηλές τιμές της ενδοφθάλμιας πίεσης αυξάνεται η οφθαλμική ακαμψία, κάτι που ενδεχομένως οδηγεί στη μείωση της αιματικής ροής μέσω περιορισμού της πλήρωσης των αγγείων. [67]

Με την αύξηση της ΕΟΠ και εφόσον η συστηματική αρτηριακή πίεση και ο καρδιακός ρυθμός παραμένουν σταθερά κατά τη διάρκεια της μέτρησης, ελαττώνεται η πίεση διήθησης του οφθαλμού. Κατά συνέπεια επιβραδύνεται και μειώνεται η παλμική αιματική ροή την οποία καταγράφει η πειραματική διάταξη και η οποία αποτελεί το μεγαλύτερο ποσοστό της συνολικής οφθαλμικής αιματικής ροής. Ωστόσο, δε γίνεται να προσδιοριστεί εάν η αναλογία παλμικής/μη παλμικής αιματικής ροής παραμένει σταθερή κατά τη διακύμανση της ΕΟΠ και εάν σημειώνεται μεταβολή των αγγειακών αντιστάσεων για τη διατήρηση της αιματικής ροής.

Ακόμα, σε όλους τους ασθενείς παρατηρήθηκε μία σταδιακή αύξηση του OPA με την αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης κάτι που θα μπορούσε να ερμηνεύσει τις αυξημένες τιμές του οφθαλμικού εύρους παλμού που σημειώνονται στους γλαυκωματικούς ασθενείς καθώς και σε εκείνους με οφθαλμική υπερτονία.(67).

Η επεμβατική πειραματική συσκευή που χρησιμοποιήθηκε στην μελέτη δύναται να χρησιμοποιηθεί για τον έλεγχο της ακρίβειας και τη βαθμονόμηση μη επεμβατικών οργάνων τα οποία μετρούν το οφθαλμικό εύρος παλμού, τη σφύζουσα οφθαλμική αιματική ροή, το συντελεστή οφθαλμικής ακαμψίας, το συντελεστή ευχέρειας εκροής του υδατοειδούς υγρού. Λόγω του μη επεμβατικού τους χαρακτήρα, τα όργανα αυτά θα μπορούν να προσφέρουν εκτιμήσεις όλων αυτών των σημαντικών παραμέτρων στα πλαίσια ενός οφθαλμολογικού ελέγχου ρουτίνας και όχι μόνο αυστηρά στον περιορισμένο αριθμό των ασθενών που θα υποβάλλονται σε εγχείρηση καταρράκτη.

Επιβεβαιώθηκαν τα ευρήματα της προηγούμενης μελέτης(67) όπου αποδεικνύεται πως η πειραματική συσκευή είναι ασφαλής καθώς κανένας από τους ασθενείς δεν παρουσίασε κάποια διεγχειρητική ή μετεγχειρητική επιπλοκή.

Το σύνολο των τιμών για όλες τις προαναφερόμενες παραμέτρους του συγκεκριμένου δείγματος σε συνδυασμό με τις ανάλογες τιμές της προηγούμενης μελέτης (67) θα μπορούσαν να αποτελέσουν μία βάση δεδομένων για τον καθορισμό των φυσιολογικών ορίων αυτών των μεταβλητών του φυσιολογικού – υγιούς πληθυσμού.

Επιβεβαιώνεται, σε συμφωνία με μελέτες της βιβλιογραφίας (Perkins 1981, Tomey 1981, 67), η παρουσία αρνητικής συσχέτισης του οφθαλμικού εύρους παλμού με το αξονικό μήκος του οφθαλμού, κάτι που φάνηκε και σε μετρήσεις του OPA με το πνευμοτονόμετρο Langham ocular blood flow system (James, Trew et al 1991, Lam, Wong et al 2002), η οποία όμως δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

Από τη συσχέτιση του οφθαλμικού εύρους παλμού με το αξονικό μήκος του οφθαλμού και το συντελεστή οφθαλμικής ακαμψίας προκύπτει πως η διακύμανση της ενδοφθάλμιας πίεσης με τον καρδιακό παλμό σχετίζεται άμεσα με την ελαστικότητα των οφθαλμικών τοιχωμάτων. Έτσι, μεγαλύτερες τιμές για το οφθαλμικό εύρος παλμού αναμένονται σε οφθαλμούς με αυξημένη ακαμψία είτε λόγω του αυξημένου συντελεστή οφθαλμικής ακαμψίας, είτε λόγω αυξημένης τιμής της ενδοφθάλμιας πίεσης και μειωμένου αξονικού μήκους του οφθαλμού (υπερμέτρωπες). Δεδομένος όγκος αίματος θα προκαλέσει μεγαλύτερη διακύμανση της ενδοφθάλμιας πίεσης κατά την καρδιακή συστολή σε έναν υπερμετρωπικό οφθαλμό ο οποίος χαρακτηρίζεται

από μειωμένο αξονικό μήκος και αυξημένο συντελεστή οφθαλμικής ακαμψίας παρά σε ένα μυωπικό οφθαλμό με τα αντίθετα χαρακτηριστικά.

Η μικρότερη τιμή του OPA σε μύωπες σχετίζεται με τη μικρότερη τιμή του συντελεστή K, όσο και με το μεγάλο αξονικό μήκος αυτών των οφθαλμών και τη σχέση του με την παλμική αιματική ροή.

Η μη επιβεβαίωση στατιστικά σημαντικής συσχέτισης του OPA με το αξονικό μήκος του οφθαλμού και το συστηματικό εύρος παλμού στη μελέτη αυτή πιθανότατα συμβαίνει διότι ο συντελεστής συσχέτισης του Pearson μετρά τη διασπορά γύρω από μία υποκείμενη γραμμική σχέση. Ίσως πρόκειται για μη γραμμική σχέση μεταξύ τους. Από προηγούμενη έρευνα [67] είναι γνωστό πως ο συντελεστής οφθαλμικής ακαμψίας συσχετίζεται αρνητικά με το αξονικό μήκος ενώ η συσχέτισή του με τον όγκο του οφθαλμού περιγράφεται με εκθετική μορφή καμπύλης.

Η μη στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ του οφθαλμικού εύρους παλμού και της σφύζουσας αιματικής ροής δείχνει πως το οφθαλμικό εύρος παλμού αποτελεί μη επαρκή δείκτη της οφθαλμικής αιματικής ροής.

Η εφαρμογή του μη παραμετρικού στατιστικού κριτηρίου Mann-Whitney έδειξε πως δεν υπήρχε καμία απόδειξη διαφοράς στη συστηματική συστολική ($p = 0,320$), διαστολική ($p = 0,453$), μέση ($p = 0,282$) αρτηριακή πίεση των αναφερόμενων από το ιατρικό ιστορικό υπερτασικών και μη ασθενών ταιριασμένων ως προς το αξονικό μήκος του οφθαλμού. Έτσι, όπως αναμενόταν δεν τεκμηριώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ υπερτασικών και μη ασθενών όσον αφορά το οφθαλμικό εύρος παλμού όπως αυτό μετρήθηκε με το τονόμετρο Pascal ($p = 0,056$) και την πειραματική επεμβατική συσκευή ($p = 0,089$).

Από τη μελέτη των ιατρικών ιστορικών των 19 αναφερόμενων ως υπερτασικών ασθενών διαπιστώθηκε πως σε 2 ασθενείς δεν ήταν ιατρικά τεκμηριωμένη η παρουσία της νόσου, 5 ασθενείς δεν ελάμβαναν την ιατρική αγωγή που τους συστήθηκε, 1 ασθενείς διέκοψε από βούληση την αγωγή προ έξι μηνών. Από τους υπόλοιπους 11 ασθενείς οι 9 λαμβάνουν φάρμακα για τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης που ανήκουν στην κατηγορία των διουρητικών και 2 λαμβάνουν αγωγή με πιθανή επίδραση στον τόνο των αγγείων.

Η μη ανεύρεση στατιστικά σημαντικής διαφοράς μεταξύ της συστολικής, διαστολικής και μέσης συστηματικής αρτηριακής πίεσης μεταξύ των φυσιολογικών ατόμων και των ατόμων με αναφερόμενη αρτηριακή υπέρταση στο ιατρικό τους ιστορικό πιθανόν να οφείλεται στη λήψη αντιυπερτασικής αγωγής από τους 11 ασθενείς η οποία επηρέασε τις τιμές των συστηματικών πιέσεων που καταγράφηκαν στη διάρκεια του χειρουργείου και θεωρήθηκε πως παρέμεναν σταθερές κατά τη διάρκεια της μέτρησης της εκροής του υδατοειδούς υγρού.

Απαιτείται περαιτέρω έρευνα με σκοπό να δημιουργηθούν υποομάδες ασθενών ταιριασμένων ως προς την ηλικία, την αναλογία του φύλου, το αξονικό μήκος του οφθαλμού και με στατιστικά σημαντικές διαφορές στη συστολική, διαστολική, μέση αρτηριακή πίεση ώστε να μελετηθούν τυχόν διαφορές στο OPA, την παλμική αιματική ροή μεταξύ υπερτασικών και μη ασθενών που θα υποδείξουν αιμοδυναμικές διαταραχές που σχετίζονται με την παθογένεια της νόσου και επηρεάζουν την αιματική παροχή στους οφθαλμικούς ιστούς αλλά και τη διακύμανση της ενδοφθάλμιας πίεσης με τον καρδιακό παλμό. Σημαντική θα ήταν επίσης και η διαπίστωση στατιστικά σημαντικών διαφορών του συντελεστή οφθαλμικής ακαμψίας K μεταξύ υπερτασικών και μη ασθενών που δύναται να αποδοθούν στη σκλήρυνση και την απώλεια ελαστικότητας των συστηματικών και οφθαλμικών αγγείων στα πλαίσια της εξέλιξης της αρτηριακής υπέρτασης. Ίσως οι παραπάνω σχέσεις συσκοτίζονται από τη στενή συσχέτιση της αύξησης της ηλικίας που συνοδεύεται από τις αθηροσκληρωτικές αλλοιώσεις με την επίπτωση της αρτηριακής υπέρτασης.

Οι υπερτασικοί ασθενείς είναι γνωστό ότι αναπτύσσουν μετεγχειρητικές επιπλοκές σε ενδοφθάλμιες επεμβάσεις, όπως μετακίνηση του υαλώδους σώματος ή ακατάσχετη αιμορραγία στην πληγή. Επιπλέον υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ υπέρτασης και οφθαλμικής υπέρτασης. [Williams, Ledingham, 1984]

Επιπρόσθετα, θα ήταν ενδιαφέρον να μελετηθεί η επίδραση του είδους της φαρμακευτικής αγωγής που λαμβάνουν οι υπερτασικοί ασθενείς π. χ φάρμακα με και χωρίς αγγειοδιασταλτική δράση, στα αιμοδυναμικά χαρακτηριστικά του οφθαλμού, τη διακύμανση της ενδοφθάλμιας πίεσης

σύγχρονης με τον καρδιακό ρυθμό (οφθαλμικό εύρος παλμού) και την οφθαλμική ακαμψία.

Εκκρεμεί επίσης η σύγκριση όλων των αιμοδυναμικών παραμέτρων του οφθαλμού και του συντελεστή οφθαλμικής ακαμψίας K μεταξύ φυσιολογικών ατόμων και ασθενών με γλαύκωμα, ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς ώστε να αποσαφηνιστεί η παθογένεια των νοσημάτων και οι επιδράσεις της αιματικής ροής σε αυτή. Συγχρόνως αυτό θα οδηγήσει ανάπτυξη αποτελεσματικότερης αγωγής των παθήσεων αυτών.

Περιορισμοί της συγκεκριμένης μελέτης αποτελούν η ύπτια θέση στην οποία πραγματοποιήθηκαν οι μετρήσεις, ενώ η τονομέτρηση με το Pascal έγινε σε καθιστή θέση των ασθενών.

Στις περισσότερες περιπτώσεις η τονομετρία Pascal έγινε την προηγούμενη μέρα του χειρουργείου σε διαφορετική ώρα ανά ασθενή και από διαφορετικό εξεταστή.

Αξιοσημείωτη είναι η αγγειοσυσπαστική επίδραση των μυδριατικών κολλυρίων και ιδίως της φαινυλεφρίνης στην οφθαλμική αιματική κυκλοφορία.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1]. Ν.Στάγκος, Κλινική Οφθαλμολογία, University Studio Press, 2002
- [2.] Μιχαήλ Ν. Μόσχος, Εισαγωγή στην Οφθαλμολογία, Ιατρικές εκδόσεις Ζήτα
- [3]. P. Kaufmann, A. Alm, Adler's Physiology Of The Eye, Mosby, 2003
- [4]. Ocular Rigidity in Living human Eyes, Ioannis G. Pallikaris, George D. Kymionis, Harilaos S. Ginis, George A. Kounis and Miltiadis K. Tsilimbaris, Investigative Ophthalmology and Visual Science, 2005; Vol.46, No 2
- [5]. Esther M. Hoffmann, Franz H. Grus and Norbert Pfeiffer, Intraocular pressure and ocular pulse amplitude using dynamic contour tonometry and contact lens tonometry, BMC Ophthalmology 2004; 4:4
- [6]. Friedenwald JS. Contribution to the theory and practice of tonometry, Am J. Ophthalmol 1937, 20:985
- [7]. Pallikaris I., Kymionis G., Ginis H., Kounis G., Christodoulakis E., Tsilimbaris M., Ocular rigidity in patients with age-related macular degeneration, Am J. Ophthalmol 2006; 141 (4) :611-5
- [8]. Κωνσταντίνος Γ. Ψύλλας: Εισαγωγή στην οφθαλμολογία και στη Νευροοφθαλμολογία
- [9]. Swiss Microtechnology AG, May 2002, ARVO 2002 Poster Text, Dr Hartmut Kangiesser: Dynamic Contour Tonometry
- [10]. Dynamic Contour Tonometry: A New Method for the direct and continuous Measurement of Intraocular Pressure (IOP) , H.E. Kanngiesser, ODC AG, Zurich and Y.C.A. Robert, Stadspital Triamli, Zurich, Switzerland, ARVO May 2002.
- [11]. Kaufmann C, Bachmann LM, Thiel MA. Comparison of dynamic contour tonometry with Goldmann applanation tonometry. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004; 45(9):3118-21.
- [12]. Yves C.A.Robert, MD.What do we measure with various techniques when assessing IOP;. Survey of ophthalmology vol.52 (Suppl 2) November 2007
- [13]. Kaufman C, Bachmann LM, Robert YC, et al: Ocular pulse amplitude in healthy subjects as measured by dynamic contour tonometry.Arch Ophthalmol 124:1104-8, 2006

- [14]. Kanngiesser HE, Kniestedt C, Robert YC,: Dynamic contour tonometry :presentation of a new tonometer .J Glaucoma 14:344-50,2005
- [15]. Kaufman C Bachmann LM , Thiel MA .Intraocular pressure measurements using dynamic contour tonometry after laser in situ keratomileusis .Invest Ophthalmol Vis Sci.2003;44:3790-3794.
- [16]. Dynamic Contour Tonometry, A Comparative Study on Human Cadaver Eyes, Christoph Kniestedt, MD; Michelle Nee, MD; Robert L. Stamper, MD *Arch Ophthalmol.* 2004; 122:1287-1293.
- [17]. Jackson B, Mirko B, Roberto MV , Remo S .Dynamic contour tonometry and Goldmann applanation tonometry in eyes with keratoconus. CLINICS 2006; 61(6):511-4
- [18]. Salvetat M, Zeppieri M, Tosoni C, Brusini P. Comparisons between Pascal dynamic contour tonometry, the Tonopen , and Goldmann applanation tonometry in patients with glaucoma. ACTA OPHTHALMOLOGICA SCAND.2007;85:272-279
- [19]. Siganos DS , Papastergiou GI, Moedas C. Assessment of the Pascal dynamic contour tonometry in monitoring intraocular pressure in unoperated eyes and eyes after LASIK .J Cataract Refract Surg.2004;30:747-51
- [20.]. Barleon L, Hoffmann E, Berres M, Pfeiffer N, Grus F. Comparison of dynamic contour tonometry and Goldmann applanation tonometry in glaucoma patients and healthy subjects. Am J Ophthalmology vol.142, No4, October 2006
- [21]. Heras M, Moreno M, Sabada E, Mendiluce M. Comparison of dynamic contour tonometry (pascal) with pneumotonometry and Goldmann tonometry. ARCH SOC ESP OFTALMOL 2007; 82:337-342
- [22]. Gordon C. Application of physical principles in the development of tonometry. Clinical and Experimental Ophthalmology 2004; 32:633-636
- [23]. Colton T., Ederer F. The distribution of Intraocular Pressures in the General Population. Surv Ophthalmol 25 (3) Nov-Dec 1980
- [24]. Montes-Mico R., Charman N. Intraocular pressure after excimer laser myopic refractive surgery. Ophthal. Physiol. Opt. Vol. 21, No3, pp. 228-235, 2001
- [25]. Essentials of glaucoma, 1- Tonometry by Prof. Dr Ali Khalifa, Al Azhar University

- [26] Claude Kaufmann, Lucas M. Bachmann, Michael A. Thiel, Comparison of Dynamic Contour Tonometry with Goldmann Applanation Tonometry, *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, September 2004, Vol. 45, No. 9
- [27] David S. Schultz, Jeffrey C. Lotz, Shira M. Lee, Monique L. Trinidad, Jay M. Stewart, Structural Factors That Mediate Scleral Stiffness, *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, October 2008, Vol. 49, No. 10
- [28] David M Silver, Orna Geyer, Pressure-Volume relation for the living human eye, *Current Eye Research* 2000, Vol. 20, No. 2, pp. 115-120
- [29] Robert A. Moses, the Effect of intraocular Pressure on Resistance to Outflow, *Survey Of Ophthalmology*, Vol. 22, No. 2, September-October 1977
- [30] Tonometer Calibration. An attempt to remove discrepancies found in the 1954 calibration scale for Schiottz tonometers, Jonas S. Friedenwald, 1957
- [31] The role of the Atherosclerotic process in the pathogenesis of Age Related Macular Degeneration, Ephraim Friedman
- [32] A hemodynamic model of the pathogenesis of Age Related Macular Degeneration, Ephraim Friedman, Editorial. *American J. of Ophthalmology* 1997; 124: 677-682
- [33] Ephraim Friedman, Sara Krupsky, Anne Marie Lane, Setsuko S. Oak, Eric S. Friedman, Kathleen Egan Evangelos S. Gragoudas, Ocular Blood Flow Velocity in Age-related Macular Degeneration, *Ophthalmology*, Volume 102, No. 4, April 1995
- [34] Millar C., Kaufman PL: Aqueous humor: secretion and dynamics. In Tasman W, Jaeger EA (eds): *Duane's foundations of clinical ophthalmology*, Philadelphia, 1995, Lippincott-Raven.
- [35] Toris CB et al: Aqueous humor dynamics in the aging human eye, *Am J Ophthalmol* 127:407, 1999.
- [36] Hoskins HD, Kass MA: Aqueous humor outflow. In Hoskins HD, Kass MA (eds): *Becker-Shaffer's diagnosis and therapy of the glaucomas* St Louis, 1989, Mosby.
- [37] Toris CB, Yablonski ME, Camras CB: Uveoscleral outflow and outflow facility are reduced in ocular hypertensive patients, *Invest Ophthalmol Vis Sci* 39:S489, 1998 (ARVO abstract)

- [38] Basic and clinical science course: Glaucoma (American Academy of Ophthalmology, ISBN: 1560553537)
- [39] Drance SM: The coefficient of scleral rigidity in normal and glaucomatous eyes. Arch Ophthalmol 63: 668, 1960.
- [40] Singh YP, Goel SK, Misra RN: Scleral rigidity in emmetropes J.AIOS – 1970; 18:167-9.
- [41] Friedman E, Ivry M, Ebert E, Glynn R, Granudas E, Seddon J. Decreased scleral rigidity and Age-related macular degeneration. Ophthalmology. 1988. 104-108.
- [42] Influence of age, systemic blood pressure, smoking and blood viscosity on orbital blood velocities. T H Williamson, G D Lowe, and G M Baxter. Br. J. Ophthalmol. 1995; 79; 17-22
- [43] Scleral Rigidity And Macular Degeneration: Pathophysiologic or epiphenomenon? Jose Pulido. American Journal of Ophthalmology April 2006
- [44] Ocular blood flow tonometer reproducibility: The effect of operator experience and mode of application. Andrew Morgan, Sara Hosking. Ophthal. Physiol. Opt. 2001 21: No5, pp. 401-406
- [45] Validity of pulsatile Ocular Blood Flow Measurements. David M. Silver, Richard A. Farrell. Survey of ophthalmology Vol. 38, May 1994
- [46] Effects of changes in intraocular pressure on human ocular haemodynamics. Oliver Findl et al. Current eye Research May 1997
- [47] The Corneal thickness and intraocular Pressure Story: where are we now? Graham A. Lee Franzco et al, Clinical and experimental Ophthalmology (2002) 30, 334-337
- [48] A comparison of the elastic properties of human choroid and sclera. Thomas R. Friberg, John W. Lace. Exp. Eye Res. (1988) 47, 429-436
- [49] The effect of axial length on ocular blood flow assessment in anisometropes. Andrew K. C. Lam, Suk-tak Chan, Ben Chan, Henry Chan. Ophthal. Physiol. Opt. 2003 23: 315-320
- [50] Retinal Blood Flow response to Posture Change in Glaucoma Patients Compared with Healthy Subjects. Gilbert T. Foke, Louis R. Pasquale, Ophthalmology 2007

- [51] New perspectives in aqueous humor secretion and in glaucoma: The ciliary body as a multifunctional neuroendocrine gland. Miguel Coca-Prados, Julio Escribano. *Progress in Retinal and Eye Research* 26(2007) 239-262
- [52] Effects of moderate changes in intraocular pressure on ocular haemodynamics in patients with primary open angle glaucoma and healthy controls. Gunther Weigert et al, *Ophthalmology* Volume 112, No 8, August 2005
- [53] Pulsatile ocular blood flow is unaffected in type 2 diabetes mellitus. *Jpn J Ophthalmol* Vol 47: 621-622, 2003
- [54] Lamellar orientation in human cornea in relation to mechanical properties. Craig Boote, Sally Dennis et al, *Journal of structural biology* 149 (2005) 1-6
- [55] Role of Nitric oxide in the control of ocular blood flow. Leopold Schmetterer, Kaija Polak, PII: S1350-9462(01)00014-3
- [56] Ocular volume and ocular rigidity. E. S. Perkins. *Exp. Eye Res.* (1981) 33, 141-145
- [57] Ocular extracellular matrices in development. Robert E. Hausman. *Progress in Retinal and Eye Research* 26(2007) 162-188
- [58] The pressures in the episcleral veins, Schlemm's canal and the trabecular meshwork in monkeys: effects of changes in intraocular pressure. *Exp. Eye Res.* (1989)49, 645-663
- [59] Nitric oxide: ocular blood flow, glaucoma, and diabetic retinopathy. Noboru Toda, Megumi Nakanishi-Toda, *Progress in Retinal and Eye Research* 26(2007) 205-238
- [60] The effect of timolol- Dorzolamide and timolol-pilocarpine combinations on ocular blood flow in patients with glaucoma. Maurizio G. Uva et al, *American Journal of Ophthalmology* June 2006, Vol. 141, No 6
- [61] Pulsatile ocular blood flow in primary open angle glaucoma and ocular hypertension. Jan Kerr et al, *American Journal of Ophthalmology* December 2003 Vol. 136, N06
- [62] Topographic and biomechanical differences between hyperopic and myopic laser in situ keratosmilesis. Mujtaba A. Qazi et al. *J Cataract Refract surg* 2005; 31: 48- 60

- [63] Collagens and collagen –related matrix components in the human and mouse eye. Tapio Ihanamaki et al. Progress in Retinal and eye research 23(2004)403-434
- [64] Actin structure in the outflow tract of normal and glaucomatous eyes. A. Thomas Read et al. Experimental Eye Research 82(2006) 974-985
- [65] The aqueous outflow system as a mechanical pump. Murray A. Johnstone. J Glaucoma Volume 13, No 5, October 2004
- [66] Aqueous outflow in Schlemm’s canal. Ram Avtar et al. Applied mathematics and computation 174(2006) 316- 328
- [67] Υδροδυναμική μελέτη του οφθαλμού: Επεμβατική μέτρηση της οφθαλμικής ελαστικότητας, της ευχέρειας εκροής και της σφύζουσας αιματικής ροής στον ανθρώπινο οφθαλμό. Δαστιριίδου Άννα, 2008
- [68] Effect of a nifedipine induced reduction in blood pressure on the association between ocular pulse amplitude and ocular fundus pulsation amplitude in systemic hypertension. M. Bayerle-Eder et al. Br. J. Ophthalmol. 2005; 89; 704-708
- [69] Ocular perfusion and age-related macular degeneration. Thomas A. Ciulla et al. Acta Ophthalmol. Scand. 2001: 79: 108-115
- [70] The effect of systemic hypertension on pulsatile ocular blood flow in diabetic patients. Haluk Esgin et al. Acta Ophthalmol. Scand. 2001: 79: 160-162
- [71] The effect of myopic axial elongation and posture on the pulsatile ocular blood flow in young normal subjects. Andrew K. C. Lam et al. Optometry and vision science Vol. 79, No5, May 2002
- [72] Ocular hypotony in myotonic dystrophy. R. F. Dreyer. International Ophthalmology 6: 221-223 (1983)
- [73] Studies of aqueous humor dynamics in man. Carl Kupfer, Karyn Ross. Investigative Ophthalmology July 1971, Vol. 10, No7
- [74] Anterior scleritis, scleral thinning and intraocular pressure measurement. Maged Nessim et al. Ocular immunology and inflammation. 13: 455-457, 2005
- [75] Circulatory changes in the eye associated with retinal detachment and its repair. J. Graham Dobbie. TR. Am. Ophth. Soc. Vol. LXXCVIII, 1980

- [76] Twenty-four- hour pattern of intraocular pressure in young adults with moderate to severe myopia. John H. K. Liu et al. *Investigative Ophthalmology and visual science*, July 2002, Vol. 43, No7
- [77] Relative change in diurnal mean ocular perfusion pressure: a risk factor for the diagnosis of primary open angle glaucoma. Mitra Sehi et al. *Investigative Ophthalmology and visual science* February 2005, Vol. 46, N02
- [78] Intraocular pressure measurements after conductive keratoplasty. George D. Kymionis et al. *Journal of refractive surgery* Vol. 21 March-April 2005
- [79] Twenty-four- hour pattern of intraocular pressure in the aging population. John H. K. Liu et al. *Investigative Ophthalmology and visual science*, November 1999, Vol. 40, No. 12
- [80] Twenty-four- hour intraocular pressure pattern associated with early glaucomatous changes. John H. K. Liu et al. *Investigative Ophthalmology and visual science* April 2003, Vol. 44, No4
- [81] Nocturnal elevation of intraocular pressure in young adults. John H. K. Liu et al. *Investigative Ophthalmology and visual science* December 1998, Vol. 39, No 13
- [82] Central corneal thickness is lower in osteogenesis imperfecta and negatively correlates with the presence of blue sclera. Cem Evereklioglu et al. *Ophthal. Physiol. Opt.* 2002 22: 511-515
- [83] Corneal thickness measurements and visual function abnormalities in ocular hypertensive patients. Felipe A. Medeiros et al. *American Journal of Ophthalmology* February 2003 Vol. 135, No2
- [84] The effect of changing intraocular pressure on the corneal and scleral curvatures in the fresh porcine eye. Barbara K. Pierscionek et al. *Br. J. Ophthal.* Published online 6 December 2006
- [85] The correlation between IOP measurement, central corneal thickness and corneal curvature. Burvenich H. et al. *Bull Soc. belge Ophtalmol.* 276, 23-26, 2000
- [86] Color Doppler imaging in untreated high and normal pressure open angle glaucoma. Zahida Butt et al. *Investigative Ophthalmology and visual science* March 1997, Vol. 38, No3

- [87]. . Validity of pulsatile ocular blood flow measurements. Silver DM, Farrell RA
Surv Ophthalmol. 1994;38(Suppl):S72–S80.
- [88].. Estimation of pulsatile ocular blood flow from intraocular pressure. Silver DM, Farrell RA, Langham ME et al *Acta Ophthalmol* 1989; 191(Suppl): 25-9.
- [89].. Blood flow in the human eye. Langham ME, Farrell RA, O'Brien V et al *Acta Ophthalmol* 1989; 191(Suppl): 9-13.
- [90].. Age-related ocular blood flow changes. Ravalico G, Toffoli G, Pastori G et al *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;37(13): 2645-50.
- [91]. Gender and age effects on pulsatile ocular blood flow. Geyer O, Silver DM, Mathalon N et al. *Ophthalmic Res* 2003;35(5): 247-50.
- [92]. The effect of posture on intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow in normal and glaucomatous eyes. Kothe AC *Surv Ophthalmol* 1994;38 (Suppl): S191-7.
- [93]. The effect of myopic axial elongation and posture on the pulsatile ocular blood flow in young normal subjects. Lam AK, Wong S, Lam CS et al. *Optom Vis Sci* 2002;79(5): 300-5.
- [94]. Pulsatile ocular blood flow in untreated diabetic retinopathy. MacKinnon JR, O'Brien C, Swa K et al. *Acta Ophthalmol Scand* 1997;75(6): 661-4.
- [95].. Pulsatile ocular blood flow in patients with low tension glaucoma. James CB, Smith SE *Br J Ophthalmol* 1991;75(8): 466-70.
- [96]. Pulsatile ocular blood flow investigation in asymmetric normal tension glaucoma and normal subjects. Fontana L, Poinoosawmy D, Bunce CV et al. *Br J Ophthalmol* 1998;82(7): 731-6.
- [97].. Pulsatile ocular blood flow in asymmetric exudative age related macular degeneration. Chen SJ, Cheng CY, Lee FL et al *Br J Ophthalmol* 2001;85(12): 1411-5.
- [98].. Pulsatile ocular blood flow study: decreases in exudative age related macular degeneration. Mori F, Konno S, Hicichi T et al *Br J Ophthalmol* 2001;85(5): 531-3.

- [99].. The oxygen supply to the retina. II. Effects of high intraocular pressure and of increased arterial carbon dioxide tension on uveal and retinal blood flow in cats. A study with radioactively labelled microspheres including flow determinations in brain and some other tissues. Alm A, Bill A *Acta Physiol Scand* 1972;84(3): 306-19
- [100]. Ocular and optic nerve blood flow at normal and increased intraocular pressures in monkeys (*Macaca irus*): a study with radioactively labelled microspheres including flow determinations in brain and some other tissues. Alm A, Bill A. *Exp Eye Res* 1973;15(1): 15-29.
- [101]. Effects of changes in intraocular pressure on human ocular haemodynamics. Findl O, Strenn K, Wolzt M et al. *Curr Eye Res* 1997;16(10): 1024-9.
- [102].. Autoregulation of choroidal blood flow in the rabbit. Kiel JW, Shepherd AP *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33(8): 2399-410.
- [103]. Effects of moderate changes in intraocular pressure on ocular hemodynamics in patients with primary open-angle glaucoma and healthy controls. Weigert G, Findl O, Luksch A et al. *Ophthalmology* 2005;112(8): 1337-42.
- [104]. Ocular pulse amplitude in healthy subjects as measured by dynamic contour tonometry. Kaufmann C, Bachmann LM, Robert YC et al. *Arch Ophthalmol* 2006;124(8): 1104-8.
- [105]. Ocular pulse amplitude in normal tension and primary open angle glaucoma. Stalmans I, Harris A, Vanbellinghen V et al. *J Glaucoma* 2008;17(5): 403-7.
- [106]. The effect of increased intraocular pressure on pulsatile ocular blood flow in low tension glaucoma. Quaranta L, Manni G, Donato F et al. (1994). *Surv Ophthalmol* 1994;38 (Suppl): S177-81; discussion S182.
- [107].. Evaluating pulsatile ocular blood flow analysis in normal and treated glaucomatous eyes. Aydin A, Wollstein G, Price LL et al *Am J Ophthalmol* 2003;136(3): 448-53.
- [108]. Local anaesthetic techniques and pulsatile ocular blood flow. Chang BY, Hee WC, Ling R et al. *Br J Ophthalmol* 2000;84(11): 1260-3.

- [109].. Estimation of ocular rigidity based on measurement of pulse amplitude using pneumotometry and fundus pulse using laser interferometry in glaucoma. Hommer A, Fuchsjager-Mayrl G, Resch H et al *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(9): 4046-50.
- [111]. The effect of arterial pressure on the ocular pressure-volume relationship in the rabbit. Kiel JW. *Exp Eye Res* 1995;60(3): 267-78
- [112]. Regulation of choroidal blood flow during combined changes in intraocular pressure and arterial blood pressure. Polska E, Simader C, Weigert G et al. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(8): 3768-74.
- [113].. Ophthalmic pulse studies. I. Influence of intraocular pressure. Lawrence C, Schlegel WA *Invest Ophthalmol* 1966;5(5): 515-25.
- [114]. A clinical procedure for the measurements of the ocular pulse-pressure relationship and the ophthalmic arterial pressure. Langham ME, To'Mey KF. *Exp Eye Res* 1978;27(1): 17-25.
- [115]. Tono-Pen XL tonometry during application of a suction ring in rabbits. Charisis SK, Ginis HS, Kounis GA et al. *BMC Ophthalmol* 2008;8: 14.
- [116]. Ocular pulse amplitude after trabeculectomy. von Schulthess SR, Kaufmann C, Bachmann LM et al. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244(1): 46-51.
- [117].. A comparison of ocular blood flow in untreated primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. Kerr J, Nelson P, O'Brien C *Am J Ophthalmol* 1998;126(1): 42-51.
- [118]. Pulsatile ocular blood flow in primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. Kerr J, Nelson P, O'Brien C. *Am J Ophthalmol* 2003;136(6): 1106-13.
- [119]. Effect of isoproterenol, phenylephrine, and sodium nitroprusside on fundus pulsations in healthy volunteers. Schmetterer L, Wolzt M, Salomon, A. et al. *Br J Ophthalmol* 1996;80(3): 217-23.
- [120].. A model for pulsatile and steady ocular blood flow. Krakau CE *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995;233(2): 112-8.
- [121]. Pressures in the anterior ciliary arteries, choroidal veins and choriocapillaris. Maepea O. *Exp Eye Res* 1992;54(5): 731-6.

- [122]. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. J. Martin Bland, Douglas G. Altman. Lancet, 1986; i:307-310.
- [123]. Κοινωνική στατιστική με το SPSS. Βασίλης Δαφέρμος, Εκδόσεις Ζήτη 2005.
- [124]. Physiological diurnal variability and characteristics of the Ocular Pulse Amplitude (OPA) with the Dynamic Contour tonometer (DCT-Pascal). Pourjavan et al *Inv. Ophthalmol* (2007) 27:357-360.
- [125]. The effect of age on ocular blood supply determined by pulsatile ocular blood flow and color Doppler ultrasonography. A. K. C. Lam et al *Optometry and vision science* Vol. 80, No 4, pp. 305-311, 2002.
- [126]. A preliminary study on the Ocular Blood Flow (OBF) of Hong Kong Chinese. A. K. C. Lam et al *Ophthalm Physiol Opt* Vol. 19, No 6, pp. 512-517.
- [127]. Repeatability of ocular blood flow pneumotometry. A. Bhan et al *Ophthalmology* Volume 110, No 8, August 2003.
- [128]. The effect of myopic axial elongation and posture on the pulsatile ocular blood flow in young normal subjects. A. K. C. Lam et al *Optometry and vision science* Vol. 79, No 5, pp. 300-305, 2002.
- [129]. The effect of axial length on ocular blood flow assessment in anisometropes. A. K. C. Lam et al *Ophthal. Physiol. Opt.* 2003, 23:315-320.