



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΤΟΜΕΑΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ
ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ
ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΜΕΛΕΤΗ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΕΠΙΠΛΕΟΝ ΟΦΕΛΟΥΣ ΤΟΥ
ΩΤΟΒΕΛΟΝΙΣΜΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΓΛΑΥΚΩΜΑ

ΖΗΣΟΥΛΗΣ ΑΙΜΙΛΙΟΣ

ΙΑΤΡΟΣ, ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΣ ΟΦΘΑΛΜΟΛΟΓΙΑΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2020



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΤΟΜΕΑΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ
ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ
ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΜΕΛΕΤΗ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΕΠΙΠΛΕΟΝ ΟΦΕΛΟΥΣ ΤΟΥ
ΩΤΟΒΕΛΟΝΙΣΜΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΓΛΑΥΚΩΜΑ

ΖΗΣΟΥΛΗΣ ΑΙΜΙΛΙΟΣ

ΙΑΤΡΟΣ, ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΣ ΟΦΘΑΛΜΟΛΟΓΙΑΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2020

Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα Ν. 5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2. (νομική κατοχύρωση του Ιατρικού Τμήματος)

Ημερομηνία αίτησης του Κ. Ζησούλη Αιμίλιου: 26-6-2017

Ημερομηνία ορισμού Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: 81877-7-2017

Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:

Επιβλέπων

Παπαδόπουλος Γεώργιος, Καθηγητής Αναισθησιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου

Ιωαννίνων

Μέλη

Κίτσος Γεώργιος, Καθηγητής Οφθαλμολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Τζίμας Πέτρος, Επίκουρος Καθηγητής Αναισθησιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Ημερομηνία ορισμού θέματος: 12-7-2017

«Μελέτη παρατήρησης του επιπλέον οφέλους του ωτοβελονισμού σε ασθενείς με γλαύκωμα ανοικτής γωνίας υπό φαρμακευτική αγωγή»)

ΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ 933728-7-2020

Αρναούτογλου Ελένη	Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Γιαννάκης Δημήτριος	Καθηγητής Ουρολογίας επί του Επιστημονικού Πεδίου της Φυσιοπαθολογίας του Ουροποιητικού Συστήματος και της Ενδοσκοπικής Ουρολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Κίτσος Γεώργιος	Καθηγητής Οφθαλμολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Παπαδόπουλος Γεώργιος	Καθηγητής Αναισθησιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Πασχόπουλος Μηνάς	Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Βλάχος Κωνσταντίνος	Αναπληρωτής Καθηγητής Χειρουργικής του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Τζίμας Πέτρος	Αναπληρωτής Καθηγητής Αναισθησιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Έγκριση Διδακτορικής Διατριβής με βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» στις 31-7-2020

Ιωάννινα 15-9-2020

ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΤΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



Αφιερώνεται

στη σύζυγό μου Δήμητρα και στη μητέρα μου Ευαγγελία.

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η αισθητική διέγερση του ωτός εξελίχθηκε και χρησιμοποιήθηκε μεθοδικά και συστηματικά από τον Dr Paul Nogier (1908 - 1996) στη Γαλλία τη δεκαετία του 1950, ο οποίος διεκδικεί και την πατρότητα του. Μπορεί να γίνει με τη βοήθεια βελονισμού σε ειδικά σημεία στο πτερύγιο του ωτός, με ηλεκτροβελονισμό ή με acupuncture. Το πτερύγιο του ωτός αποτελεί ένα σημείο με εξαιρετική σημασία, αφού διαθέτει πολύ πλούσια νεύρωση με πλήθος νευρικών απολήξεων και υποδοχέων και αντιπροσωπεύει την σωματοτοπική απεικόνιση όλου του οργανισμού (εικόνα του ανεστραμμένου εμβρύου).

Ο ωτοβελονισμός στηρίζεται αφ' ενός στις αρχές και τους κανόνες της Παραδοσιακής Κινέζικης Ιατρικής, στον κλασσικό παραδοσιακό βελονισμό, αλλά και στις σύγχρονες νευροφυσιολογικές αρχές. Πρόκειται για μια γρήγορη, εύκολη και άμεση τεχνική, που έχει αποδειχθεί εξαιρετικά αποτελεσματική στην προσπάθεια απεξάρτησης ουσιών (βουλιμία και παχυσαρκία), ενώ εφαρμόζεται και για την αντιμετώπιση ποικίλων παθολογικών διαταραχών του οργανισμού.

Ο βελονισμός έχει χρησιμοποιηθεί για αιώνες στην αντιμετώπιση του γλαυκώματος. Αισθάνομαι λοιπόν μεγάλη τιμή και υποχρέωση να ευχαριστήσω τον καθηγητή Αναισθησιολογίας Γεώργιο Παπαδόπουλο που μου ανέθεσε το θέμα του ωτικού ηλεκτροβελονισμού για την αντιμετώπιση του γλαυκώματος, αφού υπάρχει σημαντική έλλειψη βιβλιογραφίας γι' αυτό. Τον ευχαριστώ θερμά και για τη βοήθεια κατά τη διάρκεια εκπόνησης της διατριβής.

Θερμές ευχαριστίες απευθύνω και στον καθηγητή Οφθαλμολογίας Γεώργιο Κίτσο για την πολύτιμη καθοδήγηση στην διεκπεραίωση της διατριβής, όπως επίσης και στον Αναπληρωτή καθηγητή Αναισθησιολογίας Πέτρο Τζίμα με την επίσης αξιόλογη συμβολή του. Τέλος, θερμές ευχαριστίες στη σύζυγό μου Δήμητρα που με ανέχθηκε όλο αυτό το διάστημα και στους γονείς μου Ευαγγελία και Ιωάννη.

Αιμίλιος Ζησούλης

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ:

- 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ. 5**
- 1.1 Η ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΟΦΘΑΛΜΟΛΟΓΙΑΣ. 5**
 - 1.1.1 Η ΙΠΠΟΚΡΑΤΙΚΗ ΟΦΘΑΛΜΟΛΟΓΙΑ. 8
 - 1.1.2 Η ΘΕΩΡΙΑ ΤΟΥ ΙΠΠΟΚΡΑΤΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΟΦΘΑΛΜΙΚΩΝ ΝΟΣΩΝ. 9
 - 1.1.3 ΤΑ ΑΓΓΕΙΑ - ΚΑΝΑΛΙΑ ΤΟΥ ΙΠΠΟΚΡΑΤΗ. 10
 - 1.1.4 Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΟΦΘΑΛΜΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ. 11
 - 1.1.5 Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΤΟΜΗ / ΦΛΕΒΟΤΟΜΙΑ ΚΑΙ Ο ΚΑΥΤΗΡΙΑΣΜΟΣ ΣΤΙΣ ΟΦΘΑΛΜΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ. 12
- 1.2. ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΟ ΓΛΑΥΚΩΜΑ. 14**
 - 1.2.1 ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΤΟΜΪΑΣ ΚΑΙ ΙΣΤΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΑ ΜΕ ΤΟ ΓΛΑΥΚΩΜΑ. 14
 - 1.2.2 ΓΛΑΥΚΩΜΑΤΙΚΗ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΑΠΟΧΕΤΕΥΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ. 21
 - 1.2.3 ΑΙΤΙΑ ΓΛΑΥΚΩΜΑΤΙΚΗΣ ΟΠΤΙΚΗΣ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑΣ. 22
 - 1.2.4 ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΓΛΑΥΚΩΜΑΤΟΣ. 24
 - 1.2.5 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΜΑΚΡΟΠΡΟΘΕΣΜΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΜΕ ΟCΤ. 32
 - 1.2.6 ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΩΝ ΜΕΤΡΟΥΜΕΝΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ. 33
- 1.3 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ. 36**
- 1.4 ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ. 44**

2.	ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.	46
2.1	ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ.	46
3.	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.	50
3.1	ΟΜΑΔΑ Α: ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ.	51
3.2	ΟΜΑΔΑ Β: ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ.	53
3.3	ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΜΕΤΑΒΟΛΩΝ ΤΟΥ ΣΥΝΟΛΟΥ ΤΩΝ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΑ ΟΜΑΔΑΣ.	55
3.4	ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΟΜΑΔΑΣ Α.	57
3.5	ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΟΜΑΔΑΣ Β.	61
3.6	ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΟΜΑΔΑΣ Α ΜΕ ΤΗΝ ΟΜΑΔΑ Β.	66
3.7	TESTS OF BETWEEN-SUBJECTS EFFECTS	69
4.	ΣΥΖΗΤΗΣΗ.	70
4.1	ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.	70
4.2	ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ.	72
4.2.1	ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΒΕΛΟΝΙΣΜΟΥ ΣΤΗΝ ΙΟΡ.	75
4.2.2	ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΒΕΛΟΝΙΣΜΟΥ ΣΤΗΝ ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΤΟΥ ΟΦΘΑΛΜΟΥ.	77
4.2.3	ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΣΤΗ ΝΕΥΡΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑ.	78
4.3	ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΤΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ.	79
5.	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	80

6.	ΠΕΡΙΛΗΨΗ	81
7.	ABSTRACT	83
8.	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	85

1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Η ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΟΦΘΑΛΜΟΛΟΓΙΑΣ

Ο «οφθαλμός» και η «όραση» κυριαρχούν στην αρχαία ελληνική σκέψη. Οι αρχαίοι Έλληνες απέδιδαν την προστασία της όρασης στον Φοίβο Απόλλωνα, τον ωραιότερο θεό του Ολύμπου, ο οποίος όπως αναφέρει ο Υγίνος θεράπευε πάσχοντες οφθαλμούς. (1- 13) Ως πρώτος Οφθαλμίατρος θεωρείται ο κένταυρος Χείρων, ο οποίος σύμφωνα με τη μυθολογία έδωσε το φως στον Φαινία, γιό του Αμίντορα, που τύφλωσε ο πατέρας του επειδή βίασε την Φθία, με την οποία συζούσε. Ο κένταυρος Χείρων ήταν ο πιο φημισμένος γιατρός της προϊστορικής περιόδου και σύμβολο ιατρικής δεξιότητας. Ο Χείρων καλλιεργούσε φαρμακευτικά βότανα στο Πήλιο και δίδαξε τη χρήση τους στον Ιάσονα, τον Αχιλλέα και τον Ασκληπιό. (10)

Σύμφωνα με τον Απολλόδωρο, ο διασημότερος των μαθητών του Χείρωνα ήταν ο Ασκληπιός, ο οποίος διδάχθηκε την Ιατρική και από το πατέρα του τον Απόλλωνα και κατέστη «ο μέγας Ιατρός», που θεράπευε, «πάσας τας νόσους δι' επωδών, διά φαρμάκων και δι' εγχειρήσεων», ανάσταινε ακόμη και νεκρούς. (14 – 15) Μετά τον θάνατό του, του αποδιδόταν λατρεία και τιμές θεού και ανεγέρθηκαν πολλοί ναοί προς τιμή του, τα Ασκληπιεία, που μετατράπηκαν σε σπουδαστήρια της ιατρικής τέχνης του Ασκληπιού. (14 – 20) Στα ερείπια του Ασκληπιείου της Επιδαύρου βρέθηκαν επιγραφές που αναφέρονται σε θεραπείες ασθενών με οφθαλμικές παθήσεις. Σύμφωνα με μία από αυτές, ο θεός εμφανίστηκε στο «άβατο» του Ασκληπιείου και ξαναέδωσε το φως στον Ερμή από τη Θάσο, τον τύφλωσε όμως ξανά επειδή αρνήθηκε να δώσει τον οβολό του. Όταν όμως ο ασθενής επέστρεψε για δεύτερη φορά και κοιμήθηκε στο άβατο, ο θεός τον θεράπευσε και πάλι.

Ανάλογες περιγραφές θεϊκών παρεμβάσεων στην θεραπεία οφθαλμικών παθήσεων περιγράφονται σε αρκετά σημεία της αρχαιοελληνικής μυθολογίας και γραμματείας. Σε μια κωμωδία του Αριστοφάνη, ο Πλούτος, που τυφλώθηκε από τον

Δία, απευθύνθηκε στον Ασκληπιό, ο οποίος του σκούπισε τα βλέφαρα με ένα πανί. Στη συνέχεια, ο θεός φώναξε δυνατά και δύο τεράστια φίδια έσπευσαν στο ιερό. Γλίστρησαν αθόρυβα, έγλειψαν τα βλέφαρα του ασθενούς, και μέσα σε λίγα δευτερόλεπτα ο Πλούτος ξαναβρήκε το φως του. (22 – 31,34)

Στα Ομηρικά έπη, γίνεται η πρώτη αναφορά της λέξεως «οφθαλμός», όρος ο οποίος παρέμεινε διαμέσου των αιώνων αμετάβλητος. Στην Ηλιάδα γίνεται μνεία για πολεμικά τραύματα των οφθαλμών των ηρώων του Τρωικού Πολέμου. Ο Διομήδης που χτυπήθηκε στο κράνος του δυνατά από τον Έκτορα κατά τη διάρκεια μάχης υπέστη προσωρινή τύφλωση ακολουθούμενη από απώλεια της συνείδησης. Για την ίασή του, δώρισε σε ναό στην περιοχή του Άργους το άγαλμα της θεάς Αθηνάς, η οποία σύμφωνα με την αρχαία Πελασγική θρησκεία ήταν η προστάτης των οφθαλμών και της όρασης. Ο Όμηρος, επίκτητα τυφλός ο ίδιος σε μεγάλη ηλικία, υποστήριζε ότι η όραση επιτελείται δι' ακτινών «λεπτοφυούς πυρός», το οποίο εκπέμπεται από το εσωτερικό του οφθαλμού προς τα έξω. (32)

Άγαλμα της Αθηνάς δώρισε σε Ναό στην Σπάρτη και ο Λυκούργος (9^{ος} π.Χ. αιώνας) για να προστατεύει τους οφθαλμούς των Λακεδαιμονίων. Όπως διηγείται ο Πausανίας (33), το δώρισε όταν ο Αλκάδηρος τον κατέστησε μονόφθαλμο. Ονόμασε δε το άγαλμα «Αθηνά η Οπτιλίτις» καθώς τα μάτια ονομάζονται «οπτίλοι». Η Αθηνά είχε επίσης το προσωνύμιο Γλαυκώπις από το πυρώδες, φλογερό βλέμμα των οφθαλμών της, που έχει και η γλαυξ, το ιερό ζώο της. (33, 35, 36,34, 38, 39, 41)

Η τυφλότητα ήταν προσφιλής τιμωρία των θεών του Ολύμπου στους θνητούς. Σε αντιστάθμισμα της θείκης τιμωρίας, προίκισαν οι θεοί τον τυφλό μάντη Τειρεσία με το θείο χάρισμα της προφητείας, όπως προίκισαν τον Όμηρο με το χάρισμα του λόγου. Αντίθετα, στην περίπτωση του Οδυσσέα που τύφλωσε τον κύκλωπα Πολύφημο, για τιμωρία ο Ποσειδώνας μάκρυνε το ταξίδι της επιστροφής του στην Ιθάκη.

Η δομή του οφθαλμού, η λειτουργία της όρασης, οι διάφορες οφθαλμολογικές παθήσεις και η θεραπεία αυτών αρχίζουν να αποτελούν αντικείμενο μελέτης από τον 7^ο π.Χ. αιώνα. (1 – 9) Είναι η εποχή των φιλοσόφων,

που ασχολήθηκαν κυρίως με την θεωρία της αρχής και της δομής του κόσμου, τη διερεύνηση των φαινομένων της φύσης, όπως επίσης με θέματα που αφορούν την υγεία του ανθρώπινου όντος και να εξηγήσουν την φύση του με βάση τη λογική. (4 - 53)

Σημαντικό σταθμό στην ιστορία της Οφθαλμολογίας αποτελεί ο 6^{ος} π.Χ. αιώνας, όταν ο Αλκμαίων ο Κροτωνιάτης (570 - 500 π.Χ.) διεξήγαγε ανατομικές μελέτες σε ζώα και περιέγραψε το οπτικό νεύρο, θεωρώντας ότι αυτό ήταν ένα κανάλι που έφερε αισθήσεις στον εγκέφαλο. Για την «ερμηνεία της όρασης» υπέθεσε την ύπαρξη «εσωτερικού πυρός» εντός του οφθαλμού, το οποίο «εκβάλλεται» προς τα έξω. (21) Παρομοίως, ο Εμπεδοκλής ο Ακραγαντίνος (494 - 434 π.Χ.), υποστήριζε ότι ο οφθαλμός περιέχει 2 από τα 4 στοιχεία της φύσης, το «Υδωρ» και το «Πυρ» και ότι ο οφθαλμός δεν δέχεται, αλλά εκπέμπει ακτίνες φωτός προς το αντικείμενο, το οποίο καθίσταται με τον τρόπο αυτό ορατό. Από την αλληλοεπίδραση μεταξύ του εξωτερικού πυρός και του εσωτερικού πυρός δημιουργείται η όραση. (48 - 50)

Ο **Δημόκριτος από τα Άβδηρα** (460 - 370 π.Χ.), υποστήριξε ότι το φως είναι μία ενέργεια αποκλειστικά εξωτερικής προέλευσης. Η οπτική αίσθηση δημιουργούνται από την αλληλοεπίδραση λεπτών «υλικών εικονίων» ή ειδωλίων, που συνίστανται από «άτομα» ευρισκόμενα στον αέρα, τα οποία ταξιδεύουν και αντιδρούν με το «εσωτερικό φως» του οφθαλμού. (51)

Τον 4^ο π.Χ. αιώνα, ο **Πλάτων** (427 - 347 π.Χ.) στο έργο του «Τίμαιος» έθεσε τις βάσεις της «αισθητηριακής υποδοχής» του φωτός, αφού υποστήριξε ότι «οι ακτίνες του φωτός» εκπέμπονται από το οπτικό πυρ και σχηματίζουν με «το εξωτερικό φως» το «σώμα της οράσεως» (τον οπτικό κώνο), το οποίο ανακλώμενο ξανά στον οφθαλμό μεταφέρεται στον εγκέφαλο. (47)

Τον 4^ο π.Χ. αιώνα ο **Αριστοτέλης** (384 - 322 π.Χ.), υποστηρίζει ότι ο άνθρωπος είναι προικισμένος με πέντε *δυνάμεις* - αισθήσεις: την όραση, την ακοή, την οσμή, τη γεύση και την αφή. Καθεμία από αυτές βασίζεται σε ένα από τα τέσσερα βασικά στοιχεία της φύσης. Η όραση βασίζεται στα στοιχεία: νερό, αέρας και φωτιά (*Περί αισθήσεως και αισθητών* 2). Για τη αίσθηση της όρασης φωτεινές

ακτίνες διεισδύουν από τον εξωτερικό κόσμο εντός των οφθαλμών, όπου δημιουργείται το φαινόμενο του «μετασχηματισμού» των φωτεινών ακτίνων, με την εξήγηση της «αυτοαναλαμπής» εντός του οφθαλμού. (52 – 53)

1.1.1 Η Ιπποκρατική Οφθαλμολογία

Ο πρώτος που κατάφερε να θεραπεύει τις ασθένειες, μεταξύ των οποίων τις οφθαλμολογικές παθήσεις όχι από εύνοια των θεών, αλλά επειδή συνειδητοποίησε τη λειτουργία του ανθρώπινου σώματος ήταν ο Ιπποκράτης. (54, 58) Σύμφωνα με τον Ιπποκράτη, ο οφθαλμός αποτελείται από τρεις χιτώνες: ο εξωτερικός είναι παχύς και ο εσωτερικός πολύ λεπτός. Στον οφθαλμό καταλήγουν πολλαπλά μικρά κανάλια από τον εγκέφαλο. Η κόρη του οφθαλμού είναι το κέντρο της όρασης και από αυτή φθάνουν οι οπτικές αισθήσεις στον εγκέφαλο. Η όραση, γράφει ο Ιπποκράτης, οφείλεται: σε μια «φλέβα που φεύγει από τη μεμβράνη του εγκεφάλου και πηγαίνει σε κάθε μάτι, μέσω του οστού». (54)



Εικόνα 1: Ο Ιπποκράτης

Στην Ιπποκρατική Συλλογή περιγράφονται τριάντα περίπου οφθαλμικές ασθένειες, των οποίων η περιγραφή είναι ασαφής, λόγω έλλειψης ανατομικής τους μελέτης. Μεταξύ των άλλων, περιγράφονται παθήσεις των βλεφάρων φλεγμονώδους αιτιολογίας, ενδημικές και μη, στις οποίες γίνεται προσπάθεια συνδυασμού του τόπου και της χρονικής περιόδου με την αιτιολογία της φλεγμονής.

(περί αέρων και υδάτων). Περιγράφονται επίσης η αμβλυωπία, η νυκταλωπία, οι μεταβολές του χρώματος της κόρης των οφθαλμών, η απώλεια της όρασης, ο βούθαλμος στα παιδιά, χωρίς όμως να γνωρίζει ότι σχετίζεται με το συγγενές γλαύκωμα, η ψώρα, και άλλα. Υπάρχουν επίσης, αναφορές για στραβισμό, ως αποτέλεσμα της επιληψίας και κεφάλαιο σχετικό με την πρόγνωση οφθαλμικών παθήσεων. (Prorrhéiques I, 54,57,66,67) Στη σύντομη Πραγματεία περί φύσεως του ανθρώπου 1 . 1 αναφέρεται: «οι κόρες των οφθαλμών που φαίνονται θαλασσιές καταστρέφουν σιγά – σιγά την όραση σε μεγάλο χρονικό διάστημα και αρχικά το ένα μόνο μάτι. Το άλλο μάτι καταστρέφεται πολύ αργότερα. (De la Vision, N°1) Πρόκειται για αναφορά που υποδεικνύει καταρράκτη (πιθανώς οι «θαλασσιές» κόρες να παραπέμπουν στην λευκοκορία που προκαλεί ο προχωρημένος καταρρακτής). (54,55,65) Στην πραγματεία «Prorrhéiques 2, 20», η ταυτόχρονη αναφορά σε μπλε απόχρωση της κόρης, γρήγορη και ξαφνική και η ανίατη μορφή της ασθένειας, φαίνεται να δίνει μια πρώτη ιδέα για το γλαύκωμα (πιθανώς η μπλε απόχρωση της κόρης να αναφέρεται στο οίδημα κερατοειδούς του οξέως γλαυκώματος ή σε καταρράκτη τύπου glaukomflecken που το ακολουθεί). Στο τρίτο βιβλίο των επιδημιών (αριθ. 84) αναφέρεται: «Πολλοί είχαν πληγές και εξέλκωση του στόματος, έλκη γεννητικών οργάνων στο εσωτερικό και στο εξωτερικό, διόγκωση στη βουβωνική χώρα, οφθαλμία υγρή, μακρά και επίπονη, οζίδια στα βλέφαρα μέσα και έξω, η οποία προκαλεί την απώλεια της όρασης σε πολλούς ανθρώπους.» Πρόκειται για τη νόσο Αδαμαντιαδη-Behcet, μια φλεγμονώδη νόσο αγνώστου αιτιολογίας, που προσβάλλει πολλά διαφορετικά συστήματα και όργανα μεταξύ των οποίων και τον οφθαλμό. (54,56)

1.1.2 Η θεωρία του Ιπποκράτη για την αντιμετώπιση οφθαλμικών νόσων

Οι αντιλήψεις του Ιπποκράτη για την διάγνωση και θεραπεία των οφθαλμικών παθήσεων βασίστηκαν στη θεωρία των χυμών, που σχετίστηκαν με τα τέσσερα στοιχεία της φύσης και τις τέσσερις εποχές. (54, 55,56) Κάθε στοιχείο / χυμός / εποχή συνδέθηκε με ορισμένες ιδιότητες. Επιπλέον, κάθε άνθρωπος διαθέτει δύο πρωταρχικές αντίθετες ιδιότητες: ζεστό - ξηρό, υγρό ή κρύο. Η ιδιοσυγκρασία ενός ατόμου διακρίνεται από το πόσο χυμό κατέχει. (56)

Πίνακας: Οι χυμοί και οι πρωταρχικά αντίθετες ιδιότητες

-
- Μαύρη Χολή: Ψυχρή και Ξηρή
 - Αίμα: ζεστό και υγρό
 - Φλέγμα: Ψυχρός και Υγρός
 - Κίτρινη χολή: Ζεστή και ξηρή.
-

Αν οι τέσσερις χυμοί του ανθρώπινου σώματος, το αίμα, το φλέγμα, η κίτρινη χολή και η μαύρη χολή, είναι σε σωστή αναλογία, σε ποσότητα και ισχύ και καλά αναμεμιγμένοι, υπάρχει υγεία, ευκρασία. Οι ασθένειες, μεταξύ των οποίων και οι οφθαλμικές, δημιουργούνται όταν ένας χυμός υπάρχει σε μειωμένη ή πλεονάζουσα ποσότητα ή από την κακή ανάμειξη (δυσκρασία) των τεσσάρων χυμών. Πάνω στη θεωρία αυτή βασίστηκε η θεραπευτική αγωγή για την αντιμετώπιση των οφθαλμικών παθήσεων και άλλων ασθενειών, με βότανα, με λουτρά και δίαιτα, με τομή/ φλεβοτομία ή καυτηριασμό **κατά μήκος των αγγείων** που περιέγραψε. (56)

Τέτοιες ιδέες μπορεί να φαίνονται υπερβολικές σήμερα, αλλά η Ιπποκρατική ιατρική συνετέλεσε σημαντική πρόοδο σε σχέση με το υπερφυσικό μοντέλο που είχε προηγηθεί. Η Ιπποκρατική αιτιολογία της ασθένειας βασισμένη στη φύση και τους τέσσερις χυμούς, επέτρεψε τη διάγνωση και τη θεραπεία των ασθενειών με μεθόδους που δεν άπτονται του μεταφυσικού, όπως η προσευχή και η θυσία οι οποίες χρησιμοποιούνταν εκείνη την εποχή.

1.1.3 Τα Αγγεία - Κανάλια του Ιπποκράτη

Τα αγγεία πάνω στα οποία εφαρμόστηκε η τομή, η αφαίμαξη και ο καυτηριασμός, δηλαδή το αρχαίο αγγείο και τα τέσσερα ζεύγη φλεβών, δεν σχετίζονται με την ανατομία των αγγείων που γνωρίζουμε σήμερα. (57, 62) Οι

υποτιθέμενες διαδρομές τους είναι σε γενικές γραμμές παρόμοιες με εκείνες των μεσημβρινών, χωρίς όμως να συμπίπτουν ακριβώς. (54,59)

Το αρχαίο αγγείο, (Πραγματεία «Περί οστών» 11-18) που έχει περιγραφεί ήδη από τον Όμηρο, ακολουθεί μια διαδρομή κατά μήκος της "σπονδυλικής στήλης παρόμοια με τη διαδρομή του κινεζικού καναλιού Du Mai που φέρει δύναμη ζωής. (58, 62) Το δε αγγείο που βρίσκεται κεντρικά στο μέτωπο, σε μερικές Ελληνικές πραγματείες είναι παρόμοιο με την πρόσθια συνέχιση του κινεζικού καναλιού du. (59)

Τα τέσσερα ζεύγη φλεβών ξεκινούν από το κεφάλι: δύο καταλήγουν στους άκρους πόδας, ένα στα γεννητικά όργανα και ένα στο δακτύλιο του πρωκτού. (54)

Το πρώτο ζεύγος φλεβών στη διαδρομή του από το πίσω μέρος της κεφαλής μέχρι εξωτερικά στους άκρους πόδες είναι παρόμοιο με τους παράλληλους μεσημβρινούς της ουροδόχου κύστης που είναι συμμετρικά τοποθετημένοι σε κάθε πλευρά του Du Mai. (65, 54, 58, 64)

Σημαντικές ομοιότητες με τους Μεσημβρινούς παρουσιάζουν και τα υπόλοιπα ζεύγη φλεβών, χωρίς όμως να συμπίπτουν με αυτούς σε όλη τους τη διαδρομή. Πρέπει να τονιστεί ότι οι Ιπποκρατικοί συγγραφείς, όπως και η Κινέζικη Ιατρική, δεν επιδιώκουν να παρουσιάσουν αφηρημένες ανατομικές έννοιες αλλά μάλλον να προσφέρουν πρακτικές προσθήκες στη φυσιολογική κατανόηση, όσον αφορά τη θεωρία των ροών των χυμών στον άνθρωπο ή βοηθήματα στη θεραπευτική παρέμβαση. (65, 54, 58, 60, 64)

1.1.4 Η θεραπεία των οφθαλμικών παθήσεων

Για την αντιμετώπιση των οφθαλμικών παθήσεων, δίνονται οδηγίες για πλύσεις των οφθαλμών με θερμό ή κρύο νερό, την εφαρμογή αλοιφών και καταπλάσμάτων, τη χορήγηση βοτάνων και τον καθαρισμό της κεφαλής με φλεβοτομία ή καυτηριασμό για την εκτροπή της κακής ύλη και την αποβολή της από την μύτη ή άλλο στόμιο. Στην πραγματεία «Περί όψιος» σημαντική μαρτυρία παρέχει το κεφάλαιο 4 για τη χρήση χαλκού σε υγρά φάρμακα. (54,59,64)

Για τη θεραπεία της νυχτερινής τύφλωσης προτείνει ελαθίριο (είδος κολοκύθας) και καθαρισμό της κεφαλής, 1- 2 μεγάλα κομμάτια ωμό συκώτι βοδινού, βυθισμένο στο μέλι». (54) Είναι γνωστό ότι το βόειο συκώτι περιέχει υψηλή συγκέντρωση σε βιταμίνη Α και χρησιμοποιήθηκε αργότερα κατά της νυχτερινής τύφλωσης. Αναφέρεται επίσης χειρουργική επέμβαση για τη τριχίαση που ήταν συχνή την εποχή εκείνη και η τομή για συλλογή πύου στον πρόσθιο θάλαμο.

Δίνονται επίσης οδηγίες που πρέπει να ακολουθηθούν σε διάφορες παθήσεις ή συμπτώματα του οφθαλμού, όπως καυτηριασμός των αγγείων ή των βλεφάρων, τομή ή απόξεση του βλεφάρου, τομή/ αφαίμαξη ή βεντούζες, στο τριχωτό της κεφαλής και καυτηριασμός στον αυχένα. Μια άλλη χειρουργική επέμβαση που προτείνει είναι η κρανιοτομή. Όπως χαρακτηριστικά αναφέρεται «αν σε κάποιον τα μάτια, αν και είναι υγιή, διαστρεβλώνουν την όραση, αυτόν πρέπει να θεραπεύσετε με τομή στην περιοχή του βρέγματος, αφαίρεση δέρματος, αποκοπή του οστού του κρανίου με πριόνι και αφαίρεση του συγκεντρωμένου υγρού. (πιθανή αναφορά σε προσπάθειες θεραπείας ενδοκράνιας υπέρτασης) (57,54,59,66,65)

1.1.5 Η θεραπεία με τομή / φλεβοτομία και ο καυτηριασμός στις οφθαλμολογικές παθήσεις

Η τομή/φλεβοτομία γίνονταν με μια λεπτή μήλη κατά μήκος των αγγείων – καναλιών και είχε ως σκοπό την αποβολή της κακής ύλης από τα στόμια και την επαναφορά των χυμών σε σωστή αναλογία σε ποσότητα και ισχύ και σε καλή ανάμιξη. Δίνεται δηλαδή, έμφαση στη διατήρηση της Ομοιόστασης. (54, 57, 62) Παρόμοιες λειτουργίες είχε και ο καυτηριασμός, που εφαρμόζονταν με πυρακτωμένο σίδηρο τυλιγμένο με σφουγγάρι, για να καταστείλει τις επιδράσεις της θερμότητας, ή με ξύλο βουτηγμένο σε ζεστό λάδι. (54, 59)

Τα σημεία κατά μήκος των αγγείων για την εφαρμογή τομής /αφαίμαξης ή καυτηριασμού σε οφθαλμολογικές παθήσεις (Πραγματεία Περί ασθενειών 2) βρίσκονταν στα βλέφαρα και στους έσω κανθούς των οφθαλμών, στο μέτωπο, στην κορυφή του τριχωτού της κεφαλής, πίσω από το κεφάλι στα ινιακά οστά και στους

κροτάφους. (54,59,) Τα σημεία αυτά είναι παρόμοια με αυτά που εφαρμόζονταν στην Κίνα, όπως προκύπτει από τα πρώτα ιατρικά κινεζικά κείμενα, που βρέθηκαν στους τάφους Mawangdui και χρησιμοποιούνται ακόμη και σήμερα από τους σύγχρονους ανατολικούς γιατρούς. Βρίσκονται κατά μήκος του Du Mai μεσημβρινού και δύο Γιανγκ Μεσημβρινούς. (54, 59, 60,63)

1.2. ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΟ ΓΛΑΥΚΩΜΑ

ΟΡΙΣΜΟΣ:

Το γλαύκωμα αποτελεί πάθηση με πολλές μορφές, κοινό στοιχείο των οποίων αποτελεί η σχετιζόμενη με απώλεια οπτικού πεδίου χαρακτηριστική προοδευτική οπτική νευροπάθεια και ως κύριος παράγοντας ρύθμισης θεωρείται η ενδοφθάλμια πίεση. (67) Μπορεί να ταξινομηθεί στις ακόλουθες κύριες κατηγορίες: συγγενές – επίκτητο, ανοικτής- κλειστής γωνίας, πρωτοπαθές- δευτεροπαθές. Αρκετές άλλες μορφές περιγράφονται ανάλογα με το κριτήριο διάκρισης τους (πάνω από 40 όπως φακοτοπικό, φακολυτικό, φλεγμονώδες κ.α).

Σημαντικά επιδημιολογικά δεδομένα αποτελούν τα ακόλουθα: Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας από γλαύκωμα πάσχει το 2-3% του γενικού πληθυσμού. Το πρωτοπαθές γλαύκωμα ανοικτής γωνίας είναι συχνότερο σε έγχρωμους, το γλαύκωμα κλειστής γωνίας είναι συχνότερο σε ασιάτες, ενώ η πάθηση στο σύνολό της θεωρείται η δεύτερη συχνότερη μη αναστρέψιμη αιτία τύφλωσης στον ανεπτυγμένο κόσμο.(68,69)

1.2.1. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ ΚΑΙ ΙΣΤΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΑ ΜΕ ΤΟ ΓΛΑΥΚΩΜΑ

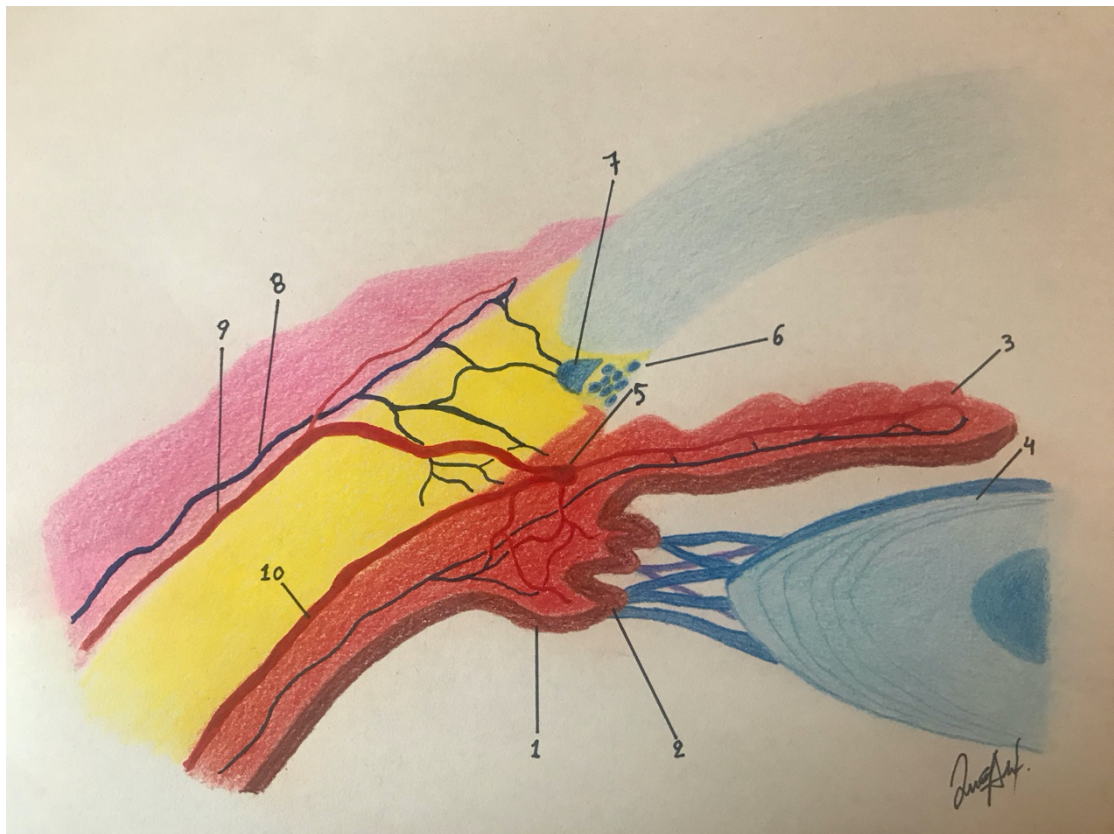
Όπως προαναφέρθηκε κύριος παράγοντας ρύθμισης στο γλαύκωμα θεωρείται η ενδοφθάλμια πίεση. Σε κάθε δεδομένη στιγμή, το ύψος της ενδοφθάλμιας πίεσης εξαρτάται από την ισορροπία στον ρυθμό παραγωγής και αποχέτευσης του υδατοειδούς υγρού και η διαταραχή της ισορροπίας αυτής αποτελεί το κύριο γενεσιουργό αίτιο σχεδόν σε όλες τις μορφές γλαυκώματος.

Για την κατανόηση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών που σχετίζονται με την πρόκληση γλαυκώματος θεωρείται δόκιμη η περιγραφή των σχετιζόμενων

ανατομικών δομών και των ιστοφυσιολογικών μηχανισμών. Οι κύριες ανατομικές δομές που σχετίζονται με την παραγωγή και αποχέτευση του υδατοειδούς υγρού είναι το ακτινωτό σώμα (ciliary body), το γωνιακό δίκτυο (trabeculum) και το κανάλι του Schlemm (Schlemm's canal). (67)

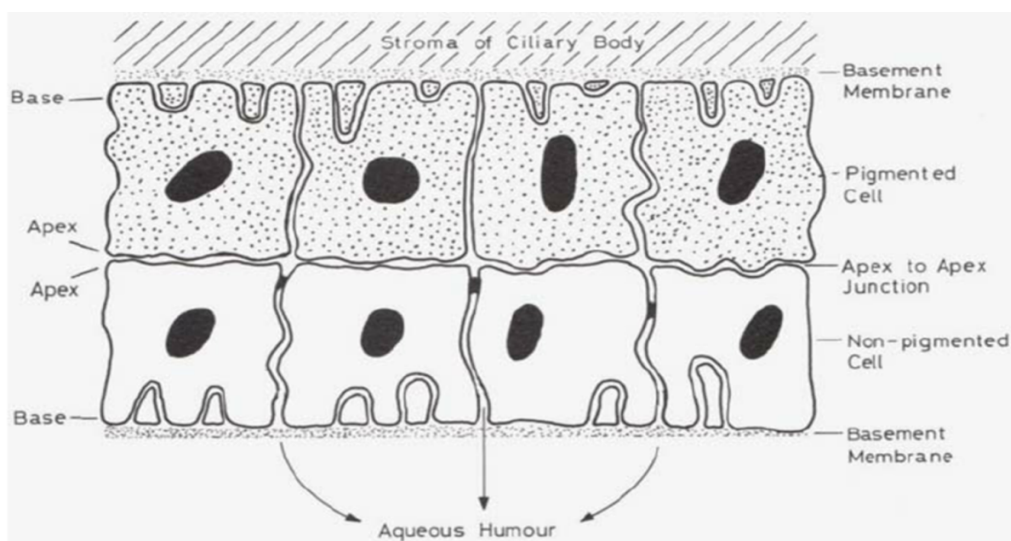
Ακτινωτό σώμα (ciliary body): Αποτελεί αγγειοβριθή ιστό των προσθίων μορίων του οφθαλμού, ο οποίος διαθέτει δύο ανατομικές και λειτουργικές μοίρες, τις ακτινοειδείς προβολές και τον ακτινωτό μυ. (70)

Οι ακτινοειδείς προβολές αποτελούν κυκλωτερώς εκφυόμενες και κεντρικά κατευθυνόμενες πτυχώσεις του ακτινωτού σώματος οι οποίες παράγουν το υδατοειδές υγρό με υπερδιήθηση και ενεργό έκκριση. (67,70) Ο ακτινωτός μυς αποτελεί λείο μυ, ο οποίος νευρώνεται από τα βραχέα ακτινοειδή νεύρα (παρασυμπαθητική νεύρωση) και διαθέτει δύο τύπους ινών, τις έξω ή επιμήκειες και τις έσω ή κυκλωτερείς. Οι έξω επιμήκειες ίνες κατευθυνόμενες προς τα εμπρός σχηματίζουν τένοντα ο οποίος καταφύεται στον σκληραίο πτερνιστήρα (scleral spur). Με τον τρόπο αυτό, όταν συσπώνται τείνουν μηχανικά το γωνιακό δίκτυο (trabeculum) διευκολύνοντας την αποχέτευση του υδατοειδούς υγρού. Οι έσω κυκλωτερείς ίνες είναι υπεύθυνες για τη λειτουργία της προσαρμογής. (70)



Εικόνα 2: Γραφική αναπαράσταση δομικών στοιχείων της γωνίας του οφθαλμού: 1)επιθήλιο ακτινωτού σώματος 2)ακτινοειδής προβολή 3) ίριδα 4)κρυσταλλοειδής φακός 5)μείζον αρτηριακός δακτύλιος 6)γωνιακό δίκτυο 7)κανάλι του Schlemm 8)επισκλήριος φλέβα 9)πρόσθια ακτινοειδής αρτηρία 10)μακρά οπίσθια ακτινοειδής αρτηρία

Ιστολογία ακτινωτού σώματος: Οι περίπου 80 ακτινοειδείς προβολές αποτελούνται από 2 επιθηλιακές στιβάδες και στρώμα στα έσω αυτών.



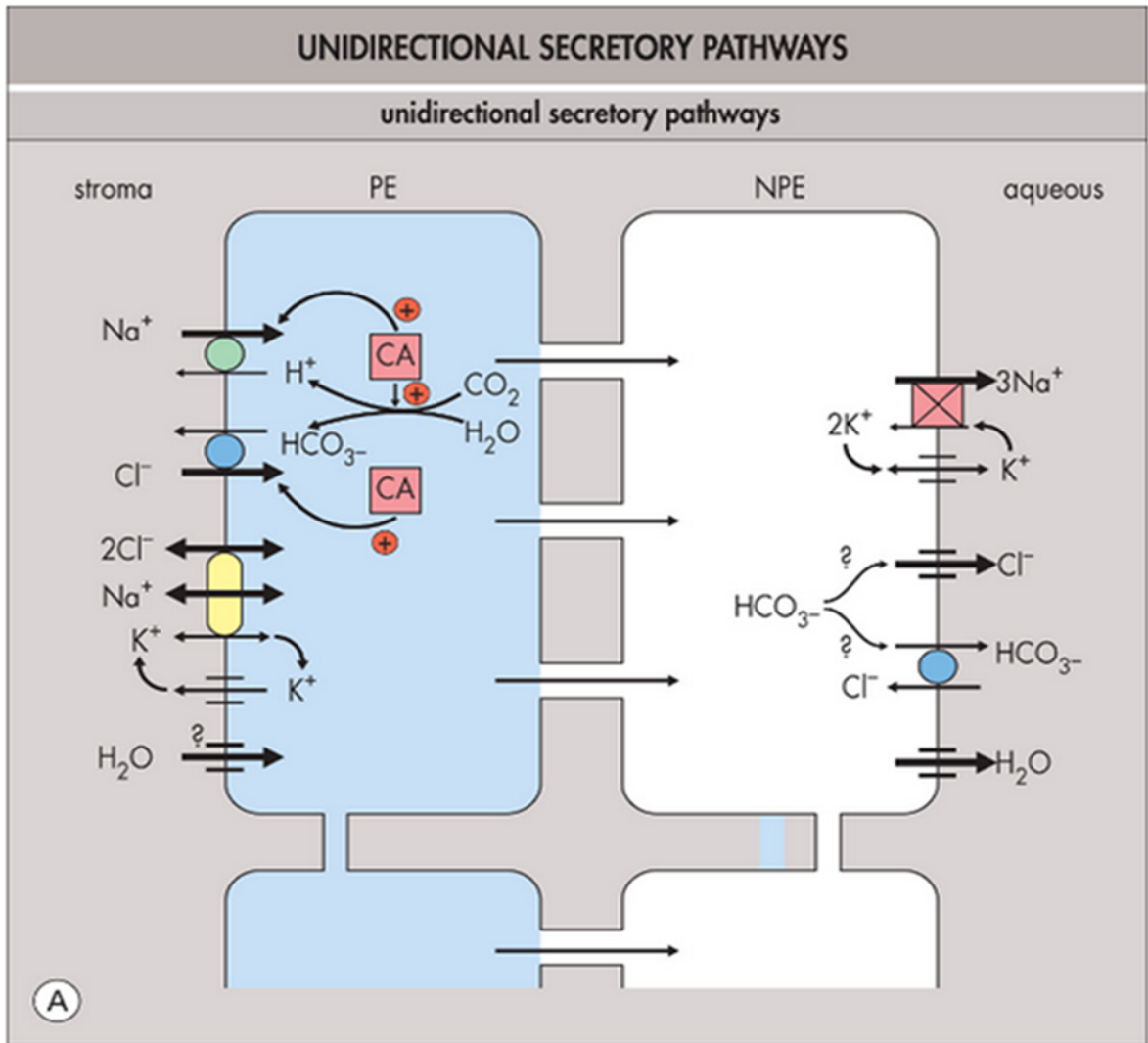
Εικόνα 3: Γραφική παράσταση της Ιστολογίας του ακτινωτού σώματος:

Παραγωγή υδατοειδούς υγρού:

Πρώτο βήμα στην παραγωγή του υδατοειδούς υγρού είναι η είσοδος ιόντων Na και Cl στα χρωστικοφόρα κύτταρα του ακτινωτού σώματος από το στρώμα αυτού. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα τη δημιουργία ωσμωτικής κλίσης και την είσοδο ύδατος από το στρώμα. Έχουν περιγραφεί δύο οδοί εισόδου ιόντων Na και Cl στα χρωστικοφόρα κύτταρα:

- Ζεύγος παράλληλα δρώντων αντιμεταφορέων: NHE-1 antiport που είναι ανταλλάκτης Na^+/H^+ και AE2 antiport που είναι ανταλλάκτης $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$. Στο συγκεκριμένο σημείο αξίζει να αναφερθεί ο ρόλος της καρβονικής ανυδράσης II ο οποίος έγγειται στην αύξηση των συγκεντρώσεων H^+ και HCO_3^- στους αντιμεταφορείς που οδηγεί σε αύξηση της εισόδου του NaCl. (73)
- Συμμεταφορέας $\text{Na}^+-\text{K}^+-2\text{Cl}^-$: Εξαρτάται από τις συγκεντρώσεις των τριών ιόντων και ειδικά από την αναλογία συγκεντρώσεων του Cl^- εντός και εκτός του κυττάρου. (73)

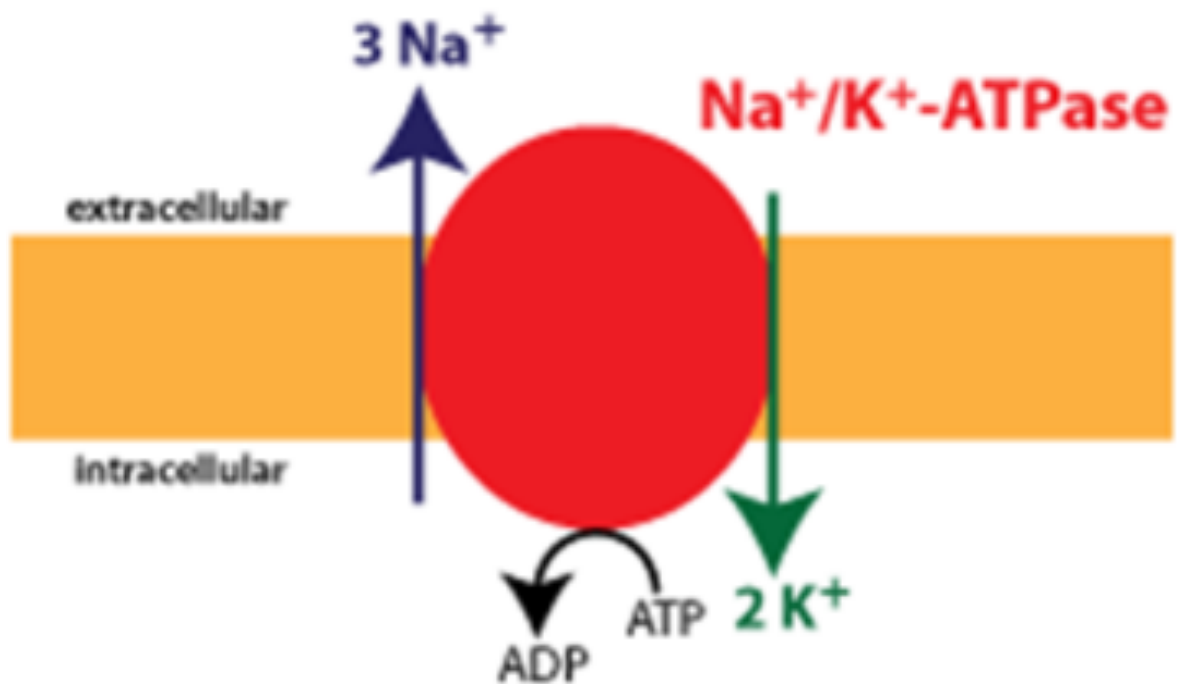
Δεύτερο βήμα στην παραγωγή του υδατοειδούς είναι η μεταφορά του υγρού από τα χρωστικοφόρα (PE) στα μη χρωστικοφόρα (NPE) κύτταρα. Αυτή γίνεται διά μέσω χασματικών συνδέσεων οι οποίες είναι περισσότερες και ισχυρότερες μεταξύ χρωστικοφόρων και μη χρωστικοφόρων κυττάρων απ' ότι είναι σε ένα ζεύγος χρωστικοφόρων ή ένα ζεύγος μη χρωστικοφόρων κυττάρων. (74) Το γεγονός αυτό υποδηλώνει ότι το υδατοειδές υγρό πιθανώς να σχηματίζεται από παράλληλα ζεύγη χρωστικοφόρων-μη χρωστικοφόρων κυττάρων (δηλαδή ένα ζεύγος να αποτελεί αυτόνομη λειτουργική μονάδα.) (72)



Σχήμα 1: Μονοκατευθυντική εκκριτική οδός στην παραγωγή του υδατοειδούς υγρού.

Τρίτο βήμα στην παραγωγή του υδατοειδούς υγρού είναι η μεταφορά του υγρού από τα μη χρωστικοφόρα κύτταρα στον όπισθιο θάλαμο του οφθαλμού στον οποίο τελικώς ρέει ως υδατοειδές υγρό. Αυτή γίνεται με τους εξής τέσσερις τρόπους (72, 74)

- Na^+, K^+ -ATPase
- Μεταφορέας Cl^- : έξοδος λόγω δυναμικού
- Αντιμεταφορέας $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$
- Έξοδος H_2O λόγω ωσμωτικής κλίσης μέσω διαύλων aquaporin AQP1 και AQP4.



Σχήμα 2: Γραφική παράσταση των διαύλων και της κίνησης των ιόντων για τη μεταφορά του υγρού από τα μη χρωστικοφόρα κύτταρα στον όπισθιο θάλαμο του οφθαλμού στον οποίο τελικώς ρέει ως υδατοειδές υγρό.

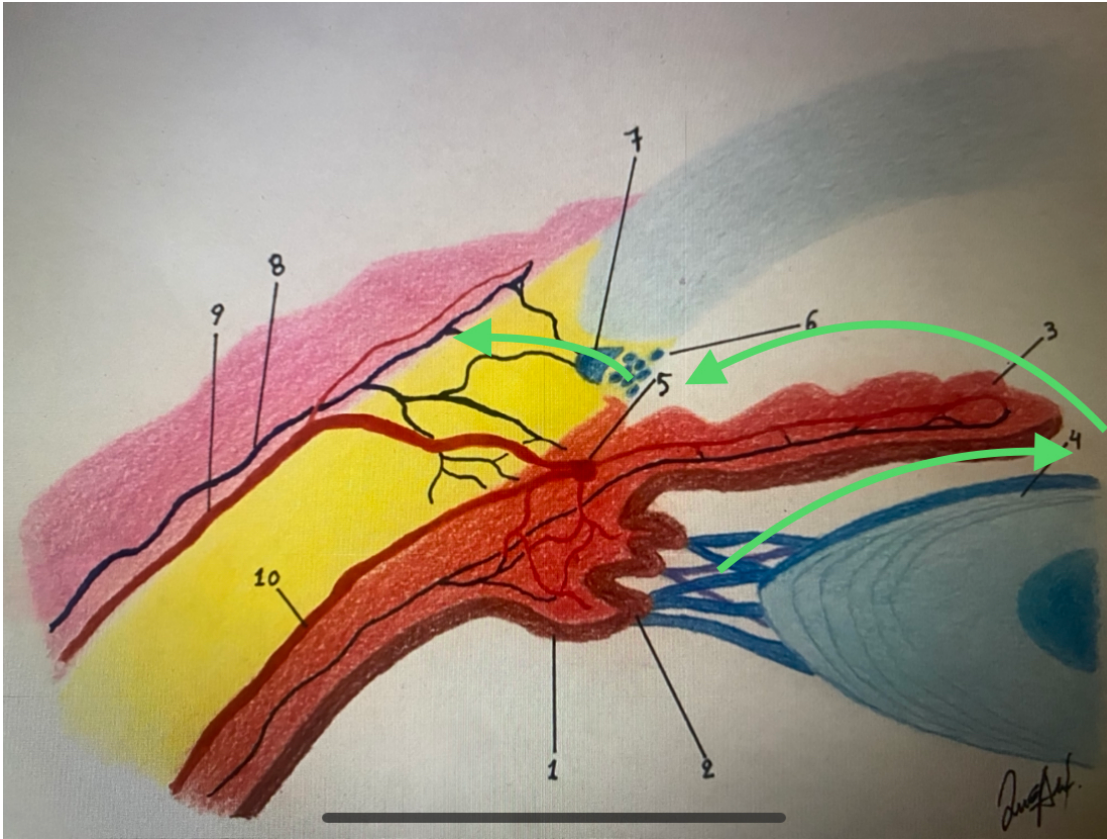
Ο ρυθμός παραγωγής του υδατοειδούς υγρού είναι 2,5 φορές υψηλότερος κατά την πρωινή έγερση σε σχέση με τις νυχτερινές ώρες. Οι παράγοντες που ενισχύουν την δραστηριότητα των διαύλων Cl στα χρωστικοφόρα κύτταρα περιλαμβάνουν: οίδημα των κυττάρων, διέγερση A3 υποδοχέων αδενοσίνης (Υπερέκφραση σε ασθενείς με ψευδοαποφλίδωση), αναστολή δραστηριότητας CPK, παραγωγή 3,5-κυκλικής μονοφωσφορικής αδενοσίνης (cAMP) (Ελάττωσή της από β-blockers). (75)

Γωνιακό δίκτυο (trabeculum): Το γωνιακό δίκτυο αποτελεί ένα δίκτυο με θυριδωτά ανοίγματα το οποίο φέρεται κυκλωτερώς στη γωνία του προσθίου θαλάμου. Διά μέσω των ανοιγμάτων του διέρχεται το υδατοειδές υγρό, το οποίο τελικά καταλήγει στο κανάλι του Schlemm, την κύρια οδό αποχέτευσης. Οι θυρίδες του γωνιακού δικτύου τείνονται από τις έξω επιμήκειες ίνες του ακτινωτού μύος διευκολύνοντας έτσι τη ροή του υδατοειδούς υγρού. (76,77)

Το σύστημα θυριδωτών ανοιγμάτων του γωνιακού δικτύου διακρίνεται σε τρεις μοίρες: α)ραγοειδική, β)κερατοειδοσκληρική, γ)συνδεσμοκαναλική οι οποίες καταλήγουν στο κανάλι στο κανάλι του Schlemm. (76,77,78) Αξίζει να σημειωθεί ότι το γωνιακό δίκτυο διαθέτει σύστημα αυτορρύθμισης μέσω “ροοστάτη” δηλαδή, ενδοκυττάρια διαδικασίες σηματοδότησης των κυττάρων του που ανιχνεύουν τα επίπεδα ενδοφθάλμιας πίεσης και ρυθμίζουν το ρυθμό αποχέτευσης του υδατοειδούς υγρού. Επίσης, ο ιστός της συνδεσμοκαναλικής μοίρας όπως και ο σωλήνας του Schlemm θεωρούνται τα κύρια σημεία αντίστασης στη ροή του υδατοειδούς υγρού. (77)

Κανάλι ή Σωλήνας του Schlemm (Schelmm’s canal): Το κανάλι του Schlemm αποτελεί κυκλοτερή σωλήνα σε επαφή με το εξώτερο όριο της συνδεσμοκαναλικής μοίρας του γωνιακού δικτύου από το οποίο και λαμβάνει το υδατοειδές υγρό. Στη συνέχεια, δια μέσω των συλλεκτικών καναλιών ή υδάτινων φλεβών, δηλαδή περίπου τριάντα συλλεκτικών σωληνίσκων στο τοίχωμα του, το υδατοειδές υγρό καταλήγει στις επισκληρίες φλέβες. (76,77)

Πορεία του υδατοειδούς υγρού: Συνοψίζοντας λοιπόν, υπάρχουν δύο κύριες οδοί αποχέτευσης του υδατοειδούς υγρού: (67) Α) Διά μέσω του γωνιακού δικτύου: παραγόμενο από τις ακτινοειδείς προβολές εκκρίνεται στον οπίσθιο θάλαμο, από εκεί κατευθύνεται διά της φακοκορέας σχισμής στον πρόσθιο θάλαμο και τελικά στο trabeculum, από το οποίο και καταλήγει στις επισκληρίες φλέβες. Η συγκεκριμένη οδός ακολουθείται για την αποχέτευση περίπου του 90% του υδατοειδούς. Β) Διά μέσω της ραγοειδοσκληρικής οδού: από τα διαμυικά διαστήματα του ακτινωτού μυός κατευθύνεται στον υπερακτινωτό και υπερχοριοειδικό χώρο και καταλήγει στη φλεβική κυκλοφορία. Διά μέσω αυτής της οδού αποχετεύεται περίπου το 5-15% του υδατοειδούς υγρού. (67,76)



Εικόνα 4: Σχηματική παράσταση της πορείας του υδατοειδούς υγρού από την παραγωγή του στις κύριες οδούς αποχέυσεώς του (πράσινα βέλη)

1.2.2 ΓΛΑΥΚΩΜΑΤΙΚΗ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΑΠΟΧΕΤΕΥΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Η παθογένεια του αποχτευτικού συστήματος του υδατοειδούς υγρού στους γλαυκωματικούς ασθενείς έγκειται μεταξύ άλλων στην ελάττωση των κυττάρων και την αύξηση της εξωκυττάριας εναπόθεσης στο γωνιακό δίκτυο. Η ανωτέρω διαδικασία θεωρείται και ηλικιακά εξαρτώμενη και σχετίζεται με ελάττωση της αποχέυσεως του υδατοειδούς υγρού. Ωστόσο, συγκρίνοντας γλαυκωματικούς ασθενείς με υγιείς αντίστοιχης ηλικίας εντοπίζεται η προαναφερθείσα δομική αλλαγή ενώ επίσης, το γωνιακό δίκτυο είναι σημαντικά πιο δύσκαμπτο. Άλλα ευρήματα αποτελούν η πάχυνση των δοκίδων, η αύξηση του κολλαγόνου και των ελαστικών ινών και η αύξηση των πλακωδών εναποθέσεων. (78,79,80)

Ρόλος εξωκυττάρων εναποθέσεων: Η πειραματική αποδόμησή των εξωκυττάρων εναποθέσεων του γωνιακού δικτύου (cultured human anterior segments) με MMP (Matrix metalloproteinase) οδήγησε σε βελτίωση της ροής υδατοειδούς υγρού. Παράλληλα έχουν παρατηρηθεί οι ακόλουθες γλαυκωματικές αλλαγές εξωκυττάριας ουσίας στο trabeculum. (67,71,83)

- Αύξηση της γλυκοπρωτεΐνης φιβρονεκτίνη
- Αλλαγή των γλυκοζαμινογλυκανών (GAG) με ελάττωση του υαλουρονικού
- Αύξηση του TGF-β2 που οδηγεί σε αύξηση της εναπόθεσης εξωκυττάριας ουσίας.

Οι δύο πρώτες από τις παραπάνω αλλαγές θεωρείται ότι προκαλούνται και από τα κορτικοστεροειδή. (84, 85)

Ρόλος κυτταροσκελετού του γωνιακού δικτύου: Θεωρείται ότι διαθέτει επιβαρυντικό ρόλο στην αποχέτευση του υδατοειδούς καθώς έχει αποδειχθεί ότι κινάσες που καταστρέφουν τις μικροΐνες ακτίνης του γωνιακού δικτύου αυξάνουν τη ροή σε αντίθεση με τα κορτικοστεροειδή που τις αναδιοργανώνουν προκαλώντας cross-linking των μικροϊνών. (79)

Ρόλος κυττάρων του γωνιακού δικτύου: Έχει αποδειχθεί ότι υφίσταται ελάττωση του αριθμού των κυττάρων σε ασθενείς με γλαύκωμα, με άγνωστο τον ακριβή μηχανισμό πιθανώς λόγω απώλειας της ικανότητας αυτορρύθμισης του ρυθμού αποχέτευσης. (78)

1.2.3 ΑΙΤΙΑ ΓΛΑΥΚΩΜΑΤΙΚΗΣ ΟΠΤΙΚΗΣ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑΣ

Θεωρείται ότι η γλαυκωματική οπτική νευροπάθεια προκαλείται από το συνδυασμό δύο κύριων κατηγοριών αιτιών, αυτών που σχετίζονται με την ενδοφθάλμια πίεση η οποία οδηγεί σε υπερβολικό μηχανικό στρες σε νευρώνες και γλοιακά κύτταρα και αυτών που σχετίζονται με την επιτάχυνση των φυσιολογικών διεργασιών γήρανσης. (82) Κοινό αποτέλεσμα όλων των μηχανισμών που οδηγούν στη νευροπάθεια του γλαυκώματος αποτελεί η κυτταρική απόπτωση γαγγλιακών κυττάρων και όχι ο θάνατος όπως για παράδειγμα σε οξεία ισχαιμική νέκρωση. Εντοπίζεται δηλαδή συρρίκνωση του κυττάρου, εκφύλιση του κυτταροσκελετού και

σχίση του DNA και όχι κυτταρικό οίδημα, αποδόμηση οργανιδίων και ρήξη της κυτταρικής μεμβράνης. Οι παράγοντες που έχουν βρεθεί ότι συνεισφέρουν στην κυτταρική απόπτωση περιλαμβάνουν: διαταραχή αξονοπλασματικής ροής, αγγειακός παράγοντας, οξειδωτικό stress, φλεγμονώδεις κυτταροκίνες, ανοσιακή αντίδραση. (82, 83, 86, 87)

Διαταραχή αξονοπλασματικής ροής

Η υψηλή ενδοφθάλμια πίεση προκαλεί μηχανική πίεση των αξόνων των αμφιβληστροειδικών γαγγλιακών κυττάρων που οδηγεί σε τροφική τους ανεπάρκεια. Τα γαγγλιακά κύτταρα εμφανίζουν μεγαλύτερη ευενδοτότητα με την ηλικία. Το γεγονός αυτό εξηγεί την βλάβη τους και με χαμηλότερες ενδοφθάλμιες πιέσεις και τη συχνότερη εμφάνιση γλαυκώματος φυσιολογικής πίεσης σε μεγάλες ηλικίες. (86, 87)

Αγγειακός παράγοντας

Χρόνια η οξεία υποξία ή ισχαιμία συνεισφέρει στην γλαυκωματική οπτική νευροπάθεια. Το γεγονός αυτό εξηγείται από την ανεύρεση του Hypoxia-Inducible Factor HIF-1a σε υψηλές συγκεντρώσεις σε περιοχές αμφιβληστροειδούς γλαυκωματικών σε αντιστοιχία με τα σκοτώματα και διαταραχή της αξονοπλασματικής ροής με απώλεια νευραξόνων. (83)

Οξειδωτικό stress

Η πολυεπίπεδη μιτοχονδριακή δυσλειτουργία που εντοπίζεται σε γλαυκωματικούς οδηγεί σε πυροδότηση της κυτταρικής απόπτωσης λόγω οξειδωτικού stress.

Σε γλαυκωματικούς ασθενείς ανιχνεύονται: οξειδωτικά τροποποιημένες αμφ/κές πρωτείνες (88), μεταλλάξεις mitDNA που υποδεικνύουν έκπτωση της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης και οξειδωτικό στρες, χαμηλά επίπεδα γλουταθειόνης στον ορό και άλλων αντιοξειδωτικών ενζύμων. (88, 89)

- Γενετικοί πολυμορφισμοί mitDNA ασθενών με γλαύκωμα φυσιολογικής πίεσης παρόμοιοι με αυτούς σε ασθενείς με κληρονομική οπτική νευροπάθεια του Leber (LHON). (88)

Φλεγμονώδεις κυτταροκίνες: TNF α , IL-6, IL1 α ευνοούν τον κυτταρικό θάνατο ή εμποδίζουν την αναγέννηση. (89)

Ανοσιακή αντίδραση: Πληθώρα ανοσιακών μηχανισμών έχουν ενοχοποιηθεί κυρίως σε ασθενείς με γλαύκωμα φυσιολογικής πίεσης: Μονοκλωνική γαμμαπάθεια, εναπόθεση ανοσοσφαιρινών σε αμφιβληστροειδή ή σε πιθανά αντιγόνα του, υψηλοί τίτλοι αυτοαντισωμάτων σε γλυκοζαμινογλυκάνες (GAG) της κεφαλής του οπτικού νεύρου κ.α. (88)

1.2.4. ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΓΛΑΥΚΩΜΑΤΟΣ

Δεδομένου ότι όπως προαναφέρθηκε η ενδοφθάλμια πίεση αποτελεί τον κύριο παράγοντα ρύθμισης στις διάφορες μορφές γλαυκώματος εξέχουσα θέση στη διερεύνηση αυτών κατέχει η μέτρηση της. Η ενδοφθάλμια πίεση καθορίζεται από την ισορροπία μεταξύ παραγωγής και αποχέτευσης υδατοειδούς υγρού. (67)

Μία γενίκευση μερικώς αποδεκτή στην κλινική πράξη αποτελεί ότι η φυσιολογική ενδοφθάλμια πίεση κυμαίνεται μεταξύ 11-21mm Hg. (91) Παρόλα αυτά αποτελεί γενική διαπίστωση ότι υπάρχουν ασθενείς με γλαυκωματική βλάβη με φυσιολογικές ενδοφθάλμιες πιέσεις καθώς και άτομα άνευ βλάβης οπτικού νεύρου με ενδοφθάλμια πίεση υψηλότερη των γενικά αποδεκτών φυσιολογικών. Το γεγονός αυτό μαρτυρά ότι στην εξέλιξη του γλαυκώματος διαδραματίζουν ρόλο και άλλοι παράγοντες γνωστοί και μη, μερικοί από τους οποίους περιλαμβάνουν την ευενδοτότητα (πάχος) κερατοειδούς, την αντοχή του οπτικού νεύρου όπως αυτή καθορίζεται από την αιματική ροή-αγγείωση και τη μηχανική αντοχή σε υψηλές ενδοφθάλμιες πιέσεις. (86, 90)

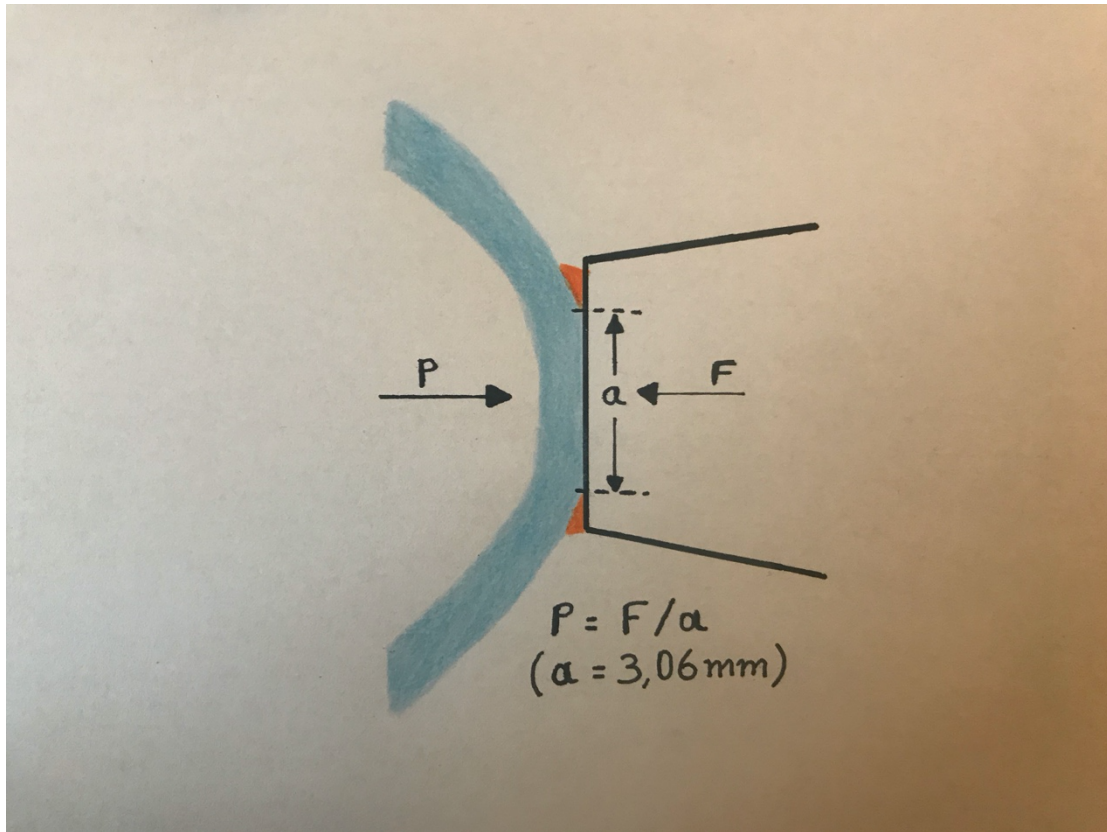
Είναι γεγονός ότι από μία μέτρηση ενδοφθάλμιας πίεσης μια δεδομένη στιγμή δεν εξάγεται ασφαλές συμπέρασμα για την μέση ενδοφθάλμια πίεση του συγκεκριμένου ασθενούς καθώς αυτή υφίσταται πολλαπλές διακυμάνσεις στους υγιείς ασθενείς και αρκετά περισσότερες στους γλαυκωματικούς. Κυριότερη από

αυτές τις διακυμάνσεις είναι η διημερία, (92) καθώς η μικρότερη παραγωγή υδατοειδούς υγρού το απόγευμα και το βράδυ οδηγεί σε χαμηλότερη συνήθως ενδοφθάλμια πίεση τις ώρες αυτές σε σχέση με τις πρωινές με μεγαλύτερη εικοσιτετράωρη διακύμανση σε γλαυκωματικούς ασθενείς. Άλλοι παράγοντες που οδηγούν σε διακυμάνσεις της ενδοφθάλμιας πίεσης περιλαμβάνουν τον καρδιακό ρυθμό, την αναπνοή και την αρτηριακή πίεση. (89,90)

Τονομέτρηση:

Gold standard στην μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης αποτελεί η συσκευή τονομέτρησης Goldmann διά επιπέδωσης του κερατοειδούς. Η τονομέτρηση Goldmann βασίζεται στην αρχή Imbert–Fick σύμφωνα με την οποία για μια στεγνή σφαίρα με λεπτά τοιχώματα η πίεση (p) εντός της σφαίρας ισοδυναμεί με την δύναμη (f) που ασκείται προκειμένου να επιπεδωθεί μία επιφάνειά της συγκεκριμένου εμβαδού προς το εμβαδόν αυτό (a) $p=f/a$, $a=3,06\text{mm}$. (93)

Κατά την τονομέτρηση Goldmann, η ενδοφθάλμια πίεση ισούται με την αναγραφόμενη τιμή όταν τα εσωτερικά όρια των επί του κερατοειδούς παραγόμενα mires συμπίπτουν. Τα mires κατά την επιπέδωση παράγονται από την εξώθηση της δακρυϊκής στιβάδας εκτός των ορίων επιπέδωσης του κερατοειδούς από την επιφάνεια επαφής των πρισμάτων της κεφαλής του τονόμετρου. Τα mires είναι ισομεγέθη όταν η επιπέδωση γίνεται στο υψηλότερο σημείο (κέντρο) του κερατοειδούς και η οριζόντια διάμετρος της επιπέδωσης ταυτίζεται με το σημείο διαχωρισμού των δύο πρισμάτων. (94)



Εικόνα 5: Αρχή λειτουργίας του τονομέτρου Goldmann

Συνήθη λάθη κατά την τονομέτρηση Goldmann αποτελούν:

- Ποσότητα φλουοροσκεΐνης μεγαλύτερη από την απαιτούμενη οδηγεί σε υπερεκτίμηση και μικρότερη σε υποεκτίμηση. (96)
- Εξωτερική πίεση στον βολβό όπως γίνεται σε σφίξιμο των βλεφάρων ή συμφόρηση περιοφθαλμικών ιστών από παθήσεις όπως π.χ. θυρεοειδική οφθαλμοπάθεια. (96,97)
- Αστιγματισμός >3D οδηγεί σε ανώμαλα mires και απαιτεί στάθμιση της κεφαλής του τονομέτρου διά της στροφής του σε άξονα ανάλογο με αυτόν του αστιγματισμού. (96,97)
- Μεγάλο εύρος πίεσης παλμού. (97)
- Επαναλαμβανόμενες μετρήσεις οδηγούν σε πτώση ενδοφθάλμιας πίεσης λόγω αυξημένης παροχέτευσης υδατοειδούς υγρού ως αποτέλεσμα της επαναλαμβανόμενης επιπέδωσης του κερατοειδούς. (97)

- Κακή ρύθμιση τονόμετρου (calibration). (96)
- Παρεμπόδιση φλεβικής επιστροφής. (96,97)
- Οίδημα κερατοειδούς οδηγεί σε αυξημένη ευενδοτότητα του κερατοειδούς και υποεκτίμηση της ενδοφθάλμιας πίεσης παρά το αυξημένο πάχος του. (96)
- Κεντρικό πάχος κερατοειδούς διαφορετικό των 545μm. Μικρότερο πάχος οδηγεί σε αυξημένη ευενδοτότητα του κερατοειδούς και υποεκτίμηση της ενδοφθάλμιας πίεσης, ενώ μεγαλύτερο πάχος οδηγεί στο αντίστροφο. Παρακάτω δίνεται ο πίνακας ο οποίος συχνά χρησιμοποιείται για την προσαρμογή των μετρούμενων τιμών ανάλογα με το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς. (97)

Για τους σκοπούς της παρούσης έρευνας χρησιμοποιήθηκε τονόμετρο τύπου iCare. Το συγκεκριμένο τονόμετρο λειτουργεί με probes μίας χρήσης και χρησιμοποιεί επίσης την αρχή επιπέδωσης του κερατοειδούς. Σύμφωνα με την έρευνα των Brusini P et al οι μετρήσεις ενδοφθάλμιας πίεσης με τονόμετρο iCare είναι σε σχετική συμφωνία με αυτές που προκύπτουν από το τονόμετρο επιπέδωσης Goldmann και συνεπώς το συγκεκριμένο τονόμετρο μπορεί να θεωρηθεί χρήσιμο και αξιόπιστο στην κλινική πράξη. (95)

ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΠΑΧΟΣ ΚΕΡΑΤΟΕΙΔΟΥΣ (μm)	ΔΙΟΡΘΩΣΗ ΕΟΠ (mmHg)
445	+7
455	+6
465	+6
475	+5
485	+4
495	+4
505	+3
515	+2
525	+1
535	+1
545	0
555	-1
565	-1
575	-2
585	-3
595	-4
605	-4
615	-5
625	-6
635	-6
645	-7

Πίνακας 1: Προσαρμογή μετρούμενων τιμών ενδοφθάλμιας πίεσης με βάση το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς. (94)

Βυθοσκοπική αξιολόγηση οπτικού νεύρου

Η βυθοσκόπηση του οπτικού νεύρου παρότι υποκειμενική μπορεί να παρέχει σημαντικές πληροφορίες σχετικά με την κατάστασή του. Κατά τη βυθοσκοπική διερεύνηση του οπτικού νεύρου αξιολογούνται συγκεκριμένα χαρακτηριστικά του όπως:

- Λόγος κεφαλής/δίσκο(cup/disk ratio): Φυσιολογικά συνήθως διακυμάνεται μεταξύ 0.1-0.4. Υπολογίζεται με βάση τις κάθετες διαμέτρους των συγκεκριμένων δομών και όχι τις οριζόντιες. Θεωρείται ότι μόνο 5% των υγιών οπτικών νεύρων έχουν $C/D > 0,6$ και 2% έχουν $C/D > 0,7$. (98) Το cup/disk ratio εκτιμάται σε σχέση με ορισμένους παράγοντες:
 - Μέγεθος του οπτικού νεύρου: $C/D=0.6$ μπορεί να είναι φυσιολογικό σε μεγάλο δίσκο ενώ 0.3 σε πολύ μικρό μπορεί να είναι παθολογικό. (100)
 - Φυλετικά, ανατομικά και επιδημιολογικά χαρακτηριστικά του ατόμου, μεγαλύτεροι δίσκοι: έγχρωμοι, μύωπες, ηλικιωμένοι (99)
 - Εκτιμάται συγκριτικά με τον δίσκο του άλλου οφθαλμού. Ασυμμετρία $> 0,2$ ανευρίσκεται σε λιγότερο από 1% των φυσιολογικών οφθαλμών. (102)
 - Σημαντικό στοιχείο στην αξιολόγηση του οπτικού νεύρου κατά τον υπολογισμό του cup/disk ratio θεωρείται η αξιολόγηση του νευροαμφιβληστροειδικού δακτυλίου(neuroretinal rim) προς έλεγχο των επιμέρους διαστάσεων του και τυχόν την ύπαρξη εγκοπής (notch). (98)
- Διαστάσεις νευροαμφιβληστροειδικού δακτυλίου: ο νευροαμφιβληστροειδικός δακτύλιος (neuroretinal rim) αποτελεί τον πορτοκαλί –ροδόχροο ιστό ανάμεσα στο εξώτερο όριο της κοίλανσης και το όριο του οπτικού δίσκου. Φυσιολογικά το εύρος του είναι μεγαλύτερο στο κατώτερο τμήμα του ακολουθούμενο από το ανώτερο μετά το ρινικό και τέλος το κροταφικό (ISNT rule: inferior>superior>nasal>temporal). (101) Θεωρείται δείκτης με μεγάλη ευαισθησία αλλά όχι υψηλή ειδικότητα για το γλαύκωμα. Σύμφωνα με την έρευνα των Noga Harizman et al ο κανόνας ISNT ανευρέθη ακέραιος στο 79% των φυσιολογικών οφθαλμών, αλλά μόνο στο 28% των γλαυκωματικών. (99, 101, 104)
- Εγκοπή νευροαμφιβληστροειδικού δακτυλίου (notch): αποτελεί τοπική εκσκαφή του νευροαμφιβληστροειδικού δακτυλίου σε συνέχεια με την

κεντρική του κοίλανση η οποία δίνει ασύμμετρη εικόνα αυτής και συναντάται συχνότερα σε γλαυκωματικά οπτικά νεύρα. (102)

- Μέγεθος οπτικού νεύρου: Η μέτρηση του γίνεται με προσαρμογή λεπτής δέσμης της σχιμοειδούς λυχνίας στην κάθετη διάμετρο του οπτικού νεύρου και την μέτρηση της διαμέτρου σε mm στην ένδειξη της σχιμοειδούς λυχνίας. Στη συνέχεια γίνεται διόρθωση της μέτρησης ανάλογα με τον χρησιμοποιούμενο φακό βυθοσκόπησης. Η διάθλαση του ασθενούς επηρεάζει ελάχιστα το αποτέλεσμα, πλην της μυωπίας >-8D. Όπως προαναφέρθηκε μία μεγάλη κεφαλή οπτικού νεύρου μπορεί να είναι φυσιολογική με μεγαλύτερες κοιλάνσεις απ' ότι μία μικρή. Τα μεγέθη των κεφαλών των οπτικών νεύρων μπορούν να ταξινομηθούν ως εξής:
 μικρό: διάμετρος μικρότερη του 1,5 mm, μεσαίο: διάμετρος μεταξύ 1,5 – 2mm, μεγάλο: διάμετρος μεγαλύτερη των 2 mm. (100)

Με βάση τους περιορισμούς της επιμέρους αξιολόγησης των προαναφερθέντων βυθοσκοπικών χαρακτηριστικών έχουν αναπτυχθεί αρκετά άλλα συστήματα ταξινόμησης κεφαλών οπτικού νεύρου. Μεταξύ αυτών, η κλίμακα πιθανότητας βλάβης του δίσκου (Disk Damage Likelihood Scale-DDLS) (111) που αναπτύχθηκε από τον Sraeth προσφέρει αναμφισβήτητα την πληρέστερη αξιολόγηση του οπτικού νεύρου. Η κλίμακα DDLS αξιολογεί τη γλαυκωματική βλάβη του οπτικού νεύρου με βάση το στενότερο πλάτος του νευροαμφιβληστροειδικού δακτυλίου ή εάν αυτό δεν υπάρχει, την περιφερειακή έκταση της απουσίας του. Αυτό το σύστημα ταξινόμησης λαμβάνει επίσης υπόψη το μέγεθος του οπτικού δίσκου. Το DDLS χρησιμοποιεί ένα σύστημα βαθμολόγησης που κυμαίνεται από 1 έως 10, όπου 1 είναι ένας δίσκος με χαμηλή πιθανότητα γλαυκώματος και 10 αντιπροσωπεύει ένα σοβαρά κατεστραμμένο δίσκο (111, 103)

Τύποι γλαυκωματικής βλάβης:

Έχουν περιγραφεί τέσσερις υποτύποι καθαρά γλαυκωματικής βλάβης της κεφαλής του οπτικού νεύρου:

- Δίσκος με συγκεντρική αύξηση της κοίλανσης: Στην περίπτωση αυτή, διαπιστώνεται συμμετρική λέπτυνση του νευροαμφιβληστροειδικού δακτυλίου (neuroretinal rim) σε 360° και υπάρχει συσχέτιση με σημαντικά υψηλές ενδοαφθάλμιες πιέσεις κατά την εμφάνιση και διάχυτη απώλεια οπτικού πεδίου. Διαπίστωνεται μόνο με διαδοχικές εξετάσεις (ιστορικό παλαιότερης μικρότερης κοίλανσης). (91,92)
- Δίσκοι με εστιακή κοίλανση- εκσκαφή (notch): Εστιακή κοίλανση στο κάτω τμήμα τους με notch και εστιακή αιμορραγία. Συνήθως υφίσταται αντιστοίχιση της εστιακής βλάβης με σκότωμα στο οπτικό πεδίο.(100)
- Σκληρωτικός δίσκος: Χαρακτηρίζεται από τα ακόλουθα: ωχρός δίσκος, περιθηλαία ατροφία, λεπτός περιθηλαίος χοριοειδής, συσχέτιση με απώλεια περιφερικού οπτικού πεδίου. Συνήθως αφορά σε ασθενείς μεγάλης ηλικίας με γενικευμένη αθηρωματική νόσο.(91)
- Μυωπικός δίσκος με γλαύκωμα: Χαρακτηρίζεται από τα ακόλουθα: δίσκος επικληνής (είσοδος οπτικού νεύρου στον βολβό υπό γωνία), κροταφική ημισέληνος περιθηλαίας ατροφίας, υψηλές κοιλάνσεις και άλλα χαρακτηριστικά γλαυκωματικής βλάβης (notch). Συχνότερα αφορά σε νέους άνδρες.(91, 102)

Άλλοι μη ειδικοί τύποι γλαυκωματικής βλάβης περιλαμβάνουν: (91) αιμορραγίες δίσκου. σημείο σπάθης "bayonetting", παράπλευρα αγγεία (collaterals), απώλεια ρινικού NRR, σημείο κηλίδων ηθμοειδούς πετάλου, οξύ χείλος ή οξύς δακτύλιος

1.2.5 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΜΑΚΡΟΠΡΟΘΕΣΜΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΜΕ OCT

Η Τομογραφία Οπτικής Συνοχής (Optical Coherence Tomography -OCT) είναι μια τεχνική απεικόνισης που χρησιμοποιεί τις έννοιες της συμβολομετρίας όπως περιγράφηκε από τον Albert Abraham Michelson. Η συσκευή που σχεδίασε, αργότερα γνωστή ως συμβολόμετρο, έστειλε μια μόνο πηγή λευκού φωτός μέσα από έναν ημι-ασημένιο καθρέφτη που χρησιμοποιήθηκε για να χωρίσει την πηγή φωτός σε δύο δοκούς που κινούνται σε ορθή γωνία μεταξύ τους. Αφού έφευγαν από τον διαχωριστή, οι δέσμες ταξίδευαν στα άκρα των μακριών βραχιόνων όπου αντανακλούσαν πίσω στη μέση με μικρούς καθρέφτες. Στη συνέχεια, οι δέσμες φωτός ανασυνδυάστηκαν στην απομακρυσμένη πλευρά του διαχωριστή σε ένα προσοφθάλμιο, παράγοντας ένα σχέδιο εποικοδομητικής και καταστρεπτικής παρεμβολής που βασιζόταν στον χρόνο που πέρασε για τη διέλευση των βραχιόνων. (105)

Η χρήση της οπτικής συνάφειας σε βιολογικά συστήματα περιγράφηκε από τους Huang et al 1991 . Από τότε, πληθώρα οργάνων έχουν αναπτυχθεί από πολλές εταιρείες για να χρησιμοποιήσουν αυτήν την τεχνική για τη μέτρηση των οφθαλμικών δομών. Ένα σημαντικό γεγονός στην εξέλιξη του OCT ήταν η χρήση φωτεινών μηκών κύματος αντί για τη χρονική καθυστέρηση για τον προσδιορισμό της χωρικής θέσης του ανακλώμενου φωτός. Μέσω της χρήσης του μετασχηματισμού Fourier, από την αρχική μέθοδο του TD-OCT οδηγηθήκαμε στην ανάπτυξη του SD-OCT. Η αρχική μέθοδος OCT, γνωστή ως TD-OCT, κωδικοποίησε τη θέση κάθε αντανάκλασης χρησιμοποιώντας τις πληροφορίες χρόνου που συσχετίζουν τη θέση ενός κινούμενου κατόπτρου αναφοράς με την τοποθεσία της αντανάκλασης. Η SD-OCT, αντ' αυτού, αποκτά όλες τις πληροφορίες σε μια μεμονωμένη αξονική σάρωση δια μέσω του ιστού ταυτόχρονα με αξιολόγηση του φάσματος συχνοτήτων της παρεμβολής μεταξύ του ανακλώμενου φωτός και ενός σταθερού κατόπτρου αναφοράς. Αυτή η μέθοδος επιτρέπει πολύ ταχύτερους χρόνους απόκτησης, με αποτέλεσμα την μεγάλη αύξηση της ποσότητας των δεδομένων που μπορούν να ληφθούν κατά τη διάρκεια μιας δεδομένης διάρκειας σάρωσης χρησιμοποιώντας SD-OCT. (105)

1.2.6. ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΩΝ ΜΕΤΡΟΥΜΕΝΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ

1) ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΙΚΗ ΣΤΙΒΑΔΑ ΝΕΥΡΙΚΩΝ ΙΝΩΝ (Retinal Nerve Fiber Layer- RNFL)

Το RNFL μετράται στην περιθηλαία περιοχή με κυκλικές σαρώσεις διαμέτρου 3,4 mm επικεντρωμένες γύρω από την κεφαλή του οπτικού νεύρου. Οι μετρήσεις του πάχους RNFL δείχνονται σε έναν προσανατολισμό TSNIT (κροταφικό, άνω, ρινικό, κάτω, κροταφικό τεταρτημόρια temporal, superior, nasal, inferior, temporal) και συγκρίνονται με τα δεδομένα μετρήσεων που υπάρχουν ανάλογα με την ηλικία του ασθενούς. Οι περιοχές απεικόνισης χρωματίζονται αναλόγως του πάχους της στιβάδας των νευρικών ινών. Η Πράσινη περιοχή είναι το 5ο-95ο εκατοστημόριο κατά ηλικία, η Κίτρινη Περιοχή είναι 1ο-5ο εκατοστημόριο και η Κόκκινη Περιοχή είναι κάτω από το 1ο εκατοστημόριο.

Το γλαύκωμα είναι μια ομάδα πολλών συνθηκών που μοιράζονται μια τελική κοινή οδό χαρακτηριζόμενη από επιταχυνόμενο θάνατο των γαγγλιακών κυττάρων του αμφιβληστροειδούς και των νευραξόνων των νευρικών ινών του αμφιβληστροειδούς (RNFL) που έχουν ως αποτέλεσμα χαρακτηριστικές ανωμαλίες του οπτικού πεδίου και αντίστοιχες ανατομικές αλλαγές της κεφαλής του οπτικού νεύρου. (110) Το SD-OCT μπορεί άμεσα να μετρήσει και να ποσοτικοποιήσει το πάχος RNFL με τον υπολογισμό της περιοχής μεταξύ των ορίων έσω αφοριστικού υμένα (ILM) και RNFL (ο καθορισμός της ακμής του RNFL και του τρόπου χειρισμού των αιμοφόρων αγγείων μεταξύ των μηχανών που δεν έχουν εναλλασόμενες εξόδους μέτρησης). (106)

Έχουν διεξαχθεί αρκετές μελέτες για την αξιολόγηση της διαγνωστικής ικανότητας του SD-OCT στο περιμετρικό γλαύκωμα. Μία αντιπροσωπευτική μελέτη συνέκρινε τη διαγνωστική ικανότητα του SD-OCT με την ανίχνευση πάχους TD-OCT RNFL σε άτομα με πρώιμο και μέτριο γλαύκωμα, καθώς και σε φυσιολογικά άτομα της ηλικίας. Όταν χρησιμοποιήθηκε το μέσο πάχος RNFL στο επίπεδο 5% σε σύγκριση με την κανονική βάση δεδομένων (χρώση κίτρινη σε χάρτη απόκλισης RNFL), η SD-OCT είχε ευαισθησία 83% και ειδικότητα 88% σε σύγκριση με 80% και

94% της TD-OCT. Όταν χρησιμοποιήθηκε το μέσο πάχος RNFL στο επίπεδο 1% (κόκκινος χρωματισμός σε χάρτη απόκλισης RNFL), η ειδικότητα τόσο για το SD-OCT όσο και για το TD-OCT ήταν 100% αλλά η ευαισθησία ήταν μόνο 65% για το SD-OCT και 61% για το TD-OCT. (106)

2) ΣΥΜΠΕΓΜΑ ΓΑΓΓΛΙΑΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ (GANGLION CELL COMPLEX-GCC)

Το GCC ορίζεται ως τα τρία εσωτερικά στρώματα του αμφιβληστροειδούς: το στρώμα των νευρικών ινών, το στρώμα των γαγγλιακών κυττάρων και το εσωτερικό στρώμα του πλεξιδίου. Ο Tan και οι συνάδελφοί του πρότειναν ότι το γλαύκωμα πιθανώς επηρεάζει κατά προτίμηση αυτά τα στρώματα παρά όλα τα στρώματα της ωχράς κηλίδας, επειδή περιέχουν τους νευράξονες, τα κυτταρικά σώματα και τους δενδρίτες των γαγγλιακών κυττάρων. Αυτή η ιδέα υποστηρίζεται από τα ευρήματα της έρευνας ότι οι φωτοϋποδοχείς δεν φαίνεται να χάνονται στο γλαύκωμα. (107)

Η μέτρηση του GCC περιλαμβάνει τον υπολογισμό του πάχους των προαναφερθέντων στιβάδων στην περιοχή της ωχράς κηλίδας με στόχο την ανάδειξη πρώιμης βλάβης του γλαυκωματικού οφθαλμού. Παλαιότερα, η αξιολόγηση του θεωρούνταν κατώτερη της μέτρησης άλλων παραμέτρων όπως του RNFL περιθηλαία. Ωστόσο, πλέον με τη σύγχρονη τεχνολογία OCT η ανάλυση GCC θεωρείται συγκρίσιμη και συμπληρωματική για την αξιολόγηση της βλάβης. (108,109)

3) ΕΣΤΙΑΚΗ ΑΠΩΛΕΙΑ ΟΓΚΟΥ (Focal Loss Volume FLV%)

Η εστιακή απώλεια όγκου (FLV%) παρέχει ένα ποσοτικό μέτρο για τον υπολογισμό της απώλειας του GCC σε μια εντοπισμένη περιοχή βλάβης. Το FLV% μετρά το μέσο ποσοστό εστιασμένης (απομονωμένης) απώλειας σε ολόκληρο το χάρτη του GCC. Αυτός ο αριθμός σχετίζεται στη συνέχεια με την βάση δεδομένων (φυσιολογικές τιμές για φύλο και ηλικία) και επισημαίνεται εάν είναι εκτός του αναμενόμενου για τον ασθενή. Το FLV% ανιχνεύει εντοπισμένη αραίωση με τη χρήση ενός πίνακα τυπικής απόκλισης για να διορθώσει τις συνολικές απόλυτες αλλαγές. Συνεπώς, η αξιολόγηση του FLV% προσομοιάζει την αξιολόγηση της

ανεύρεσης “τρυπών” ή “κοιλοτήτων” στο σύνολο του στρώματος GCC. “*Potholes in the Hill of vision*”.

(108,109)

A GRAPHICAL REPRESENTATION OF FOCAL LOSS VOLUME COMPROMISE (FLV%)

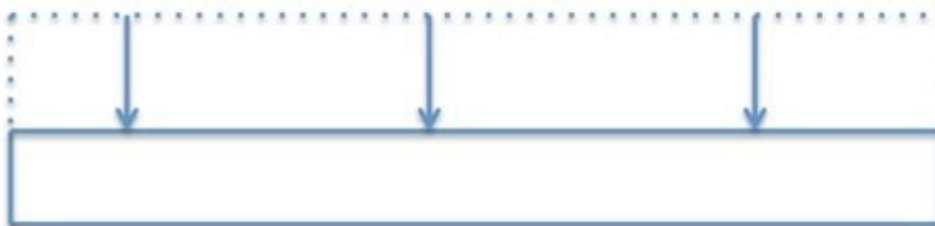


Σχήμα 3 : Γραφική αναπαράσταση εστιακής απώλειας όγκου (FLV%).

4) ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΑΠΩΛΕΙΑ ΟΓΚΟΥ (GLOBAL LOSS VOLUME – GLV%)

Το GLV% μετρά τη μέση ποσότητα απώλειας GCC σε ολόκληρο το χάρτη του GCC. Αυτός ο αριθμός σχετίζεται στη συνέχεια με την βάση δεδομένων και επισημαίνεται εάν είναι εκτός του αναμενόμενου για τον ασθενή. Το GLV% είναι παρόμοιο με τη μέση απόκλιση στα οπτικά πεδία. Το GLV% αξιολογεί την έκταση της συνολικής μέσης ελάττωσης του πάχους του GCC. Το GLV% ισοδυναμεί με την γενικευμένη ελάττωση του οπτικού πεδίου. Το GLV% θα ανιχνεύσει καλύτερα την διάχυτη απώλεια γαγγλιακών κυττάρων και το FLV% θα ανιχνεύσει καλύτερα την εντοπισμένη απώλεια. (108,109)

A GRAPHICAL REPRESENTATION OF GLOBAL LOSS VOLUME COMPROMISE (GLV%)



Σχήμα 4: Γραφική αναπαράσταση ολικής απώλειας όγκου (97)

1.3 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Όπως προαναφέρθηκε, το γλαύκωμα αποτελεί πάθηση με πολλές μορφές, κοινό στοιχείο των οποίων αποτελεί η σχετιζόμενη με απώλεια οπτικού πεδίου χαρακτηριστική προοδευτική οπτική νευροπάθεια και ως κύριος παράγοντας ρύθμισης θεωρείται η ενδοφθάλμια πίεση. Εάν η ενδοφθάλμια πίεση (ΙΟΡ) παραμείνει υψηλή, χωρίς να αντιμετωπιστεί, το αποτέλεσμα είναι η τύφλωση. (91) Προς το παρόν υπάρχει αρκετές θεραπείες για το γλαύκωμα (φαρμακευτική αγωγή, Selective Laser Trabeculectomy, τραμπεκουλεκτομή, βαλβίδες) χωρίς να υπάρχει θεραπεία οριστική και βέβαιη όπως σε άλλες παθήσεις σαν τον καταρράκτη.

Τα σημερινά πρότυπα θεραπείας περιστρέφονται γύρω από τη μείωση της ΙΟΡ. Οι θεραπείες πρώτης γραμμής για το γλαύκωμα είναι τοπικές φαρμακολογικές θεραπείες: οι β-αναστολείς μειώνουν τον σχηματισμό υδατοειδούς υγρού και τα ανάλογα προσταγλανδίνης αυξάνουν την εκροή του. [121] Αυτοί οι τοπικοί παράγοντες χρησιμοποιούνται αρχικά "επειδή είναι αποτελεσματικοί, έχουν σχετικά λίγες οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες και μπορούν να χρησιμοποιηθούν μία ή δύο φορές ημερησίως.[121]

Οι φαρμακολογικοί παράγοντες δεύτερης γραμμής περιλαμβάνουν άλφα-αγωνιστές και αναστολείς τοπικής ανυδράσης μειώνουν την έκκριση υδατοειδούς υγρού, [129] αλλά μπορεί να προκαλέσουν ερεθισμό των ματιών και πρέπει να χρησιμοποιούνται δύο ή τρεις φορές την ημέρα. [129] Οι παρασυμπαθητικομιμητικοί (μυωτικοί) παράγοντες όπως η πιλοκαρπίνη χρησιμοποιούνται ως θεραπείες τρίτης γραμμής κυρίως σε γλαύκωμα στενής γωνίας επειδή παρουσιάζουν πληθώρα παρενεργειών οφθαλμικών και συστηματικών. [121]

Για εκείνους τους ασθενείς των οποίων το γλαύκωμα δεν μπορεί να ελεγχθεί με φαρμακευτική αγωγή, η χειρουργική επέμβαση **τραμπεκουλεκτομής** είναι η συνηθέστερη επιλογή. Η **τραμπεκουλεκτομή** αυξάνει την αποστράγγιση δημιουργώντας μια νέα οδό εκροής του υδατοειδούς υγρού και μπορεί να

χρησιμοποιηθεί επιπροσθέτως ή αντί της φαρμακευτικής αγωγής, αλλά ως χειρουργική επέμβαση μπορεί να εμφανίσει ένα συγκεκριμένο αριθμό επιπλοκών. Ένα συνηθισμένο πρόβλημα που σχετίζεται με αυτή τη χειρουργική επέμβαση είναι η ανάπτυξη ουλώδους ιστού, που μπορεί να προκαλέσει παρεμπόδιση της βατότητας της νέας αυτής οδού εκροής, ελάττωνοντας την αποστράγγιση υδατοειδούς υγρού με αποτέλεσμα την αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης με το χρόνο.

Λιγότερο επεμβατικές τεχνικές που τελευταία χρησιμοποιούνται ολοένα και σχνότερα περιλαμβάνουν την Selective Laser Trabeculoplasty (SLT) και την τοποθέτηση iStents. Οι βολές του SLT προκαλούν μικρές δομικές αλλαγές στο αποχετευτικό σύστημα της γωνίας του οφθαλμού με αποτέλεσμα βελτίωση της απόδοσής του. Ωστόσο, το αποτέλεσμα δεν έχει πολύ μεγάλη διάρκεια δράσης και συχνά χρειάζεται επανάληψη. Τα iStents είναι μικροσυστήματα bypass από τιτάνιο μεγέθους 1mm, τα οποία τοποθετούνται στη γωνία του προσθίου θαλάμου και αποτελούν ανοικτές οδούς απομάκρυνσης του υδατοειδούς υγρού. [129] [121]

Αν και η μείωση της IOP είναι επί του παρόντος ο κύριος στόχος για τη θεραπεία του γλαυκώματος, οι μέθοδοι θεραπείας που ενισχύουν την οπισθοσθοφθάλμια αιμοδυναμική, εκτός από τη μείωση της IOP μπορεί να έχουν ευεργετική επίδραση στη θεραπεία του γλαυκώματος.

Σύμφωνα με τη αγγειακή θεωρία του γλαυκώματος, η οπτική νευροπάθεια είναι μια «συνέπεια της ανεπαρκούς παροχής αίματος λόγω είτε αυξημένης IOP είτε άλλων παραγόντων κινδύνου που μειώνουν την οφθαλμική ροή αίματος (OBF)». (150) Άλλοι ερευνητές έχουν αρχίσει να βλέπουν το γλαύκωμα ως συστηματική διαταραχή του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ). (143) Ο αμφιβληστροειδής χιτώνας του οφθαλμού είναι μέρος του ΚΝΣ: οι νευράξονες των γαγγλιοκυττάρων του αμφιβληστροειδούς συνδέουν τον οφθαλμό κατευθείαν στον εγκέφαλο μέσω του οπτικού νεύρου, το οποίο μεταφέρει νευρικές ωθήσεις οπτικής εισόδου από τα φωτοευαίσθητα ραβδία και κωνία στον εγκέφαλο για επεξεργασία. «Αυτή η ανατομική συνέχεια και οι ομοιότητες σε μοριακό επίπεδο είναι γιατί το γλαύκωμα εξετάζεται όλο και περισσότερο μαζί με άλλες νευροεκφυλιστικές παθήσεις όπως η άνοια» [9], όπου η απόπτωση οδηγεί σε νευρικό εκφυλισμό.

Η Παραδοσιακή Κινέζικη Ιατρική, αποτελεί μια εναλλακτική θεραπεία για την αντιμετώπιση του γλαυκώματος. (113 -118) Ο βελονισμός έχει χρησιμοποιηθεί για αιώνες για την αντιμετώπιση οφθαλμικών ασθενειών, συμπεριλαμβανομένου του γλαυκώματος. Τα αρχαία κείμενα της κινεζικής ιατρικής, συμπεριλαμβανομένου του Yin Hai Jing Wei (*Essential Subtleties on the Silver Sea*), ενός βιβλίου του 15ου αιώνα για την οφθαλμολογία, έχουν καθιερώσει πρωτόκολλα θεραπείας για πολλές ασθένειες των οφθαλμών, συμπεριλαμβανομένου του γλαυκώματος.

Τόσο ο βελονισμός όσο και ο ωτικός βελονισμός μπορούν να συμβάλουν στην προστασία των ασθενών από τύφλωση, όταν χρησιμοποιείται ως συμπληρωματική μέθοδος της αγωγής σε μορφή σταγόνων, λέιζερ ή χειρουργικής επέμβασης. (119, 121, 122) Οι μελέτες προτείνουν ότι ο βελονισμός μπορεί επίσης να βελτιώσει τη ροή του αίματος στον οφθαλμό και στην κεφαλή του οπτικού νεύρου. Επιπλέον, μπορεί να παίζει ένα ρόλο στην ρύθμιση της νευροπροστασίας μέσω ρύθμισης των επιπέδων του νευρικού αυξητικού παράγοντα και του προερχόμενου από τον εγκέφαλο-νευροτροφικού παράγοντα και των υποδοχέων τους, ενθαρρύνοντας έτσι την οδό επιβίωσης σε αντίθεση με την πορεία προς την απόπτωση. Η ροή του αίματος και η νευροπροστασία είναι περιοχές που δεν επηρεάζονται άμεσα από τους ορθόδοξους τρόπους θεραπείας.

Στην προοπτική πειραματική έρευνα των Chu TC et al (120) βρέθηκε ότι τα οπιοειδή και οι υποδοχείς αυτών εμπλέκονται στη ρύθμιση της ενδοφθάλμιας πίεσης ως απάντηση στον ηλεκτροβελονισμό. Στην έρευνα αυτή, ο ανταγωνισμός με ναλοξόνη της επαγόμενης από ηλεκτροβελονισμό μείωσης της ενδοφθάλμιας πίεσης, είχε ως αποτέλεσμα την καταστολή των επιπέδων ροής του υδατοειδούς υγρού και την ανύψωση των επιπέδων ενδορφινών στο υδατοειδές υγρό.

Στο πειραματικό μοντέλο γλαυκώματος με ενδοφθάλμια ένεση διαλύματος της ένωσης Carbomer σε κουνέλια των Sun et al (131) βρέθηκε ότι ο βελονισμός μπορεί να αυξήσει την έκφραση της Bcl-XL και BDNF του αμφιβληστροειδούς, έτσι ώστε να αποφεύγεται βλάβη του οπτικού νεύρου που προκαλείται από ενδοφθάλμια υπέρταση.

Στην τυφλή τυχαιοποιημένη έρευνα των Yeh TY et al (124), η διαδερμική ηλεκτρική διέγερση στα βελονιστικά σημεία Pucan (BL 61) and Shenmai (BL 62) μείωσε σημαντικά την ενδοφθάλμια πίεση (IOP), 60 λεπτά μετά τη διέγερση, περισσότερο από την ομάδα ελέγχου. Η IOP δεν επηρεάστηκε από την ηλικία των ασθενών και τη χρήση φαρμακευτικής αγωγής. (124) Η έρευνα έγινε σε 82 ασθενείς με τη βοήθεια συσκευής TENS με συνεχές ρεύμα για είκοσι (20) λεπτά. Μετρήσεις της ενδοφθάλμιας πίεσης (IOP) πάρθηκαν τέσσερις φορές, πριν, αμέσως μετά, τριάντα (30) λεπτά μετά, και εξήντα (60) λεπτά μετά τις θεραπείες με TENS ηλεκτρόδιο.

Στην διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη διασταυρωμένη έρευνα των Law SK et al (121) σε είκοσι δύο (22) ασθενείς βρέθηκε ότι ο βελονισμός δεν έχει κανένα συνολικό αποτέλεσμα στην ημερήσια διακύμανση της IOP.

Στην προοπτική μελέτη παρατήρησης των Uhlrig S1 et al (126) σε δεκαοχτώ (18) ασθενείς βρέθηκε ότι η θεραπεία με βελονισμό στα σημεία βελονισμού Liv 3, Liv 4, Gb 37, μπορεί να είναι μια έγκυρη θεραπευτική επιλογή για την αντιμετώπιση του γλαυκώματος και της οφθαλμικής υπέρτονιας. Στην έρευνα αυτή οι ασθενείς έλαβαν μία συνεδρία μιας τυποποιημένης θεραπείας βελονισμού. Σε σύγκριση με τη μέση ενδοφθάλμια πίεση και στα δύο μάτια πριν από τη θεραπεία οι ασθενείς έδειξαν μια σημαντική μείωση 15 λεπτά και 24 ώρες μετά την θεραπεία.

Στη συστηματική ανασκόπηση των τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών του βελονισμού για το γλαύκωμα των Gao R et al (127) βρέθηκε ότι ο βελονισμός ως θεραπεία έχει τη δυνατότητα να αυξήσει τα ποσοστά αποτελεσματικότητας της θεραπείας με σταγόνες για το γλαύκωμα. Απαιτούνται όμως περισσότερες δοκιμές με υψηλή ποιότητα.

Στην προοπτική μελέτη των Liu W et al (136) σε τριάντα εννέα ασθενείς (75 οφθαλμοί) με αρρύθμιστο γλαύκωμα, αποδείχθηκε ότι ο βελονισμός στα σημεία Sibai (ST 2), Cuanzhu (BL 2), Jingming (BL 1), Qiuhou (EX-HN 7), μπορεί όχι μόνο να μειώσει την IOP, αλλά και να σταθεροποιήσει την ημερήσια διακύμανσή της και να ωφελήσει την οπτική λειτουργία των ασθενών με γλαύκωμα.

Στην προοπτική έρευνα των Takayama S et al (129) βρέθηκε ότι ο βελονισμός στα σημεία BL2, M-HN9, ST2, ST36, SP6, KI3, LR3, GB20, BL18 και BL23 αμφοτερόπλευρα μπορεί να βελτιώσει την οπισθοβολβική κυκλοφορία και την IOP, γεγονός που μπορεί να αποδεικνύει την αποτελεσματικότητα του βελονισμού για το γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας. Στην έρευνα έλαβαν μέρος (11) έντεκα ασθενείς με γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας (OAG) (20 οφθαλμοί με OAG), οι οποίοι υποβλήθηκαν σε τοπική αντιγλαυκωματική θεραπευτική αγωγή για τουλάχιστον 3 μήνες.

Στην πιλοτική μελέτη των Kurusu et al (130) σε 11 ασθενείς με γλαύκωμα βρέθηκε ότι αν και αυτά τα αποτελέσματα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή, ο βελονισμός μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να συμπληρώσει την συμβατική θεραπεία για το γλαύκωμα. Ο βελονισμός διεξήχθη δύο φορές την εβδομάδα επί 5 εβδομάδες. Η IOP βελτιώθηκε αισθητά σε 15 λεπτά μετά το βελονισμό, σε μία εβδομάδα, δύο εβδομάδες, πέντε εβδομάδες και έτεινε να είναι χαμηλότερη εβδομαδιαία. Η μη διορθωμένη οπτική οξύτητα βελτιώθηκε αισθητά σε τρεις εβδομάδες, τέσσερις εβδομάδες και πέντε εβδομάδες, και η καλύτερα διορθωμένη οπτική οξύτητα βελτιώθηκε αισθητά σε πέντε εβδομάδες. Ωστόσο, κατά την τεσσάρων εβδομάδων παρακολούθηση, σημαντικά βελτιωμένη παρέμεινε μόνο η μη διορθωμένη οπτική οξύτητα.

Στην έρευνα των Chan HH et al (131) σε αρουραίους με επαγόμενο γλαύκωμα βρέθηκε ότι οι θεραπείες με ηλεκτροβελονισμό (EA) σε διαφορετικές συχνότητες μπορούν να παράγουν διαφορετικά επίπεδα αναλγησίας, ενώ η εφαρμογή EA στα 2 Hz παρέχει νευροπροστασία διατηρώντας τη λειτουργία του αμφιβληστροειδούς. Ο χαμηλής συχνότητας EA μπορεί να είναι μία εναλλακτική θεραπεία στη θεραπεία του γλαυκώματος.

Στην έρευνα των Kim MS et al (133) σε φυσιολογικούς σκύλους, ο βελονισμός στα σημεία LI-4, LIV-3 και GB-37 για 20 λεπτά μείωσε σημαντικά την IOP και στα δύο μάτια. Από αυτά τα αποτελέσματα καταλήγουν στο συμπέρασμα πως η θεραπεία βελονισμού μπορεί να είναι πολύτιμη για την ελάττωση της IOP σε σκύλους.

Στην τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη διπλή τυφλή έρευνα των Meira-Freitas D et al (134) σε σαράντα οκτώ (48) υγιείς εθελοντές (94 οφθαλμοί) βρέθηκε ότι ο βελονισμός στα σημεία GB1, GB14 και BL1 δεν προκαλεί σημαντική βραχυπρόθεσμη μείωση στην ενδοφθάλμια πίεση των υγιών ατόμων σε σύγκριση με τις ομάδες ελέγχου.

Στην προοπτική τυχαιοποιημένη έρευνα των Ewert H et al (135) βρέθηκε ότι ο βελονισμός είναι σε θέση να ελαττώσει σημαντικά την ενδοφθάλμια πίεση για ασθενείς με πρωτοπαθές γλαύκωμα ανοικτής γωνίας και οφθαλμική υπερτονία. Στην έρευνα αυτή, επιτεύχθηκε μια υποκειμενική βελτίωση της ποιότητας ζωής και καλύτερη συμμόρφωση απ ότι χρησιμοποιώντας αντιγλαυκωματική φαρμακευτική αγωγή. Ως εκ τούτου, αυτή η θεραπεία μπορεί να προταθεί για τους ασθενείς με οφθαλμική υπερτονία που πληρούν αντενδείξεις χορήγησης τοπικής αντιγλαυκωματικής αγωγής (π.χ. B-blocker).

Στην τυχαιοποιημένη έρευνα των Liu F et al (136) σε δεκαεννέα (19) (38 οφθαλμοί) περιπτώσεις με πρωτοπαθές γλαύκωμα ανοικτής γωνίας υπό θεραπεία με οφθαλμικές σταγόνες, στην ομάδα θεραπείας με βελονισμό καταγράφηκε σημαντική μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης μετά από ένα μήνα και τρεις μήνες αγωγής ($P < 0,05$) και μια στατιστικά σημαντική διαφορά στην ενδοφθάλμια πίεση μεταξύ της ομάδας θεραπείας και της ομάδας ελέγχου ($P < 0,05$).

Στην τυχαιοποιημένη έρευνα των Huo Q et al (137) σε ενενήντα-έξι (96) ασθενείς (166 οφθαλμοί) με πρωτοπαθές γλαύκωμα ανοικτής γωνίας (POAG) βρέθηκε ότι η μικροπαρακέντηση (pricking blood) στο βελονιστικό σημείο Neiyngxiang (EX-HN 9) μπορεί να μειώσει αποτελεσματικά την ενδοφθάλμια πίεση και το αποτέλεσμα είναι ισοδύναμο με οφθαλμικές σταγόνες τιμολόλης.

Στην κλινική παρατήρηση των Liu Y et al μελετήθηκε η θεραπευτική δράση του βελονισμού για τη θεραπεία της οπτικής ατροφίας. (138) Η έρευνα έγινε σε 38 ασθενείς (54 προσβεβλημένοι οφθαλμοί) που υποβλήθηκαν σε βελονισμό (BL 1, BL 2, GB 20) σε συνδυασμό με τα σημεία που επιλέγονται ανάλογα με το υποκείμενο σύνδρομο. Το συνολικό ποσοστό επιτυχίας ήταν 83,3%, η όραση, η οπτική οξύτητα,

και το πλάτος του P100-κύματος ήταν προφανώς βελτιωμένα μετά τη θεραπεία (όλα τα $P < 0,05$). Οι συγγραφείς κατέληξαν πως ο βελονισμός μπορεί να βελτιώσει την οπτική λειτουργία των ασθενών με οπτική ατροφία, και μπορεί να είναι μια αποτελεσματική θεραπεία.

Στη συστηματική ανασκόπηση των Welte AK et al (139) μελετήθηκε η εφαρμογή της Συμπληρωματικής και Εναλλακτικής Ιατρικής και τα δυνητικά θεραπευτικά οφέλη τους στη θεραπεία των οφθαλμολογικών ασθενειών για τα έτη 1990-2013. Τριάντα (30) κλινικές δοκιμές περιελήφθησαν, μεταξύ των οποίων 13 για το γλαύκωμα (αριθμός ασθενών 6-332), πέντε (5) για τον καταρράκτη (αριθμός ασθενών 27-157) και δώδεκα (12) σε ασθενείς με AMD (αριθμός ασθενών 6-328). Φυτοθεραπεία εφαρμόστηκε σε δεκατέσσερις (14) μελέτες, από αυτές οι 6 ελεγχόμενες μελέτες σε ασθενείς με γλαύκωμα, 3 από τις οποίες αναφέρουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Πέντε (5) δοκιμές ήταν σε ασθενείς με καταρράκτη (3 με ελεγχόμενο σχέδιο και 2 με σημαντικό αποτέλεσμα) και τρεις (3) σε ασθενείς με AMD (μόνο 1 με ελεγχόμενο σχεδιασμό, με σημαντικό αποτέλεσμα). Ο βελονισμός /πιεσοθεραπεία (acupuncture/acupressure) διερευνήθηκε σε εννέα (9) δοκιμές, πέντε (5) σε ασθενείς με γλαύκωμα (3 με ελεγχόμενο σχεδιασμό, 1 με σημαντικό αποτέλεσμα). Δεν βρέθηκε σε ασθενείς με καταρράκτη έρευνα με βελονισμό /πιεσοθεραπεία, αλλά βρέθηκαν τέσσερις (4) μελέτες σε ασθενείς με AMD (καμία με ελεγχόμενο σχεδιασμό). Η βιοανάδραση μελετήθηκε σε τέσσερις (4) μελέτες, όλες σε ασθενείς με AMD (μόνο μια με ελεγχόμενο σχεδιασμό, χωρίς στατιστικώς σημαντικά ευρήματα). Συμπερασματικά καταλήγουν πως η μέθοδος φυτοθεραπείας έδωσε σημαντικά αποτελέσματα στις μισές των αναφερόμενων ελεγχόμενων ερευνών, ενώ υπήρχαν μερικά σημαντικά οφέλη από το βελονισμό ή πιεσοθεραπεία.

Στην πειραματική έρευνα των Silvae JC et al (140) σε σκύλους βρέθηκε ότι μετά την διέγερση των σημείων βελονισμού BL -2, TH- 23 και Tai-yang, ακολούθησε σημαντική αύξηση των δακρύων, ενώ η διέγερση των σημείων βελονισμού LI -4, Liv-3 και GB-37 οδήγησε σε σημαντική μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης στα 60 λεπτά.

Στην προοπτική, διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη έρευνα των Her JS et al (125) σε 33 ασθενείς βρέθηκε ότι η ωτική πιεσοθεραπεία στα ωτικά βελονιστικά σημεία (νεφροί, ήπαρ, οφθαλμός) μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως συμπληρωματική θεραπεία για τη βελτίωση της ΙΟΡ και της οπτικής οξύτητας (VA) για ασθενείς με γλαύκωμα. Η σημαντικότερη ελάττωση της ΙΟΡ παρατηρήθηκε σε περίπου 3-4 εβδομάδες μετά την ωτική πιεσοθεραπεία. Η ΙΟΡ επέστρεψε στο αρχικό επίπεδο μετά την πιεσοθεραπεία όταν αυτή είχε διακοπεί για 4 εβδομάδες. Σημαντική βελτίωση της μη διορθωμένης VA (UCVA) σημειώθηκε περίπου στις 2-4 εβδομάδες στην ομάδα της πιεσοθεραπείας.

Στη έρευνα των Rom E. (119) βρέθηκε ότι η αισθητική διέγερση με τη μορφή βελονισμού ή ωτικής μάλαξης για τη μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης όταν χρησιμοποιείται ως συμπληρωματική μέθοδος στην ορθόδοξη θεραπεία με τη μορφή σταγόνων, βελτιώνει την αιματική ροή στο οπτικό νεύρο και την νευροπροστασία σε ασθενείς με γλαύκωμα ανοικτής γωνίας.

1.4. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Ο βελονισμός έχει χρησιμοποιηθεί για αιώνες για την αντιμετώπιση οφθαλμικών ασθενειών, συμπεριλαμβανομένου του γλαυκώματος. Τα αρχαία κείμενα της κινεζικής ιατρικής, συμπεριλαμβανομένου του Yin Hai Jing Wei (*Essential Subtleties on the Silver Sea*), ενός βιβλίου του 15ου αιώνα για την οφθαλμολογία, έχουν καθιερώσει πρωτόκολλα θεραπείας για πολλές ασθένειες των ματιών, συμπεριλαμβανομένου του γλαυκώματος.

Σύμφωνα με την παραδοσιακή Κινέζικη Ιατρική (TCM) οι μεσημβρινοί του ήπατος, του νεφρού και οι συζευγμένοι μεσημβρινοί της χοληδόχου κύστης και της ουροδόχου κύστης έχουν μεγάλη επιρροή στη διατήρηση και ενεργητική διατροφή του οφθαλμού. Κάποιες προηγούμενες μελέτες υποδεικνύουν ότι τα τοπικά σημεία ενεργούν ανεξάρτητα από το συστηματικό βελονισμό σε ορισμένες οφθαλμικές δυσλειτουργίες. (134)

"Η αισθητική διέγερση με τη μορφή βελονισμού / ή μάλαξης των ωτικών βελονοστικών σημείων (acupressure) φαίνεται ότι έχει τη δυνατότητα να αντιμετωπίσει και τα τρία ενδιαφέροντα πεδία: τη διατήρηση και ενεργητική διατροφή του οφθαλμού, τη ροή του αίματος και τη ρύθμιση της απόπτωσης". (127)

Στην έρευνα του Rom E. σημειώνεται ότι "το πρωτογενές γλαύκωμα ανοικτής γωνίας είναι μια ομάδα οπτικών νευροπαθειών στην οποία η αισθητηριακή διέγερση με τη μορφή βελονισμού ή acupressure μπορεί να συμβάλει στην προστασία των ασθενών από τύφλωση όταν χρησιμοποιείται ως συμπληρωματική μέθοδος στην ορθόδοξη θεραπεία με τη μορφή σταγόνων,». [119]

Η αισθητηριακή διέγερση έχει δυναμικά σημαντικό αντίκτυπο στην ενίσχυση της επίδρασης μείωσης της πίεσης των τυπικών θεραπειών.

Η ροή του αίματος και η νευροπροστασία, διαφορετικά, δεν επηρεάζονται άμεσα από τους συνήθεις τρόπους θεραπείας. Ο βελονισμός έχει επίσης συνδεθεί με την απελευθέρωση ορισμένων νευροτροφινών, όπως NGF [παράγοντας ανάπτυξης νεύρων] και BDNF [νευροτροφικός παράγοντας που προέρχεται από τον εγκέφαλο], οι οποίοι έχουν νευροπροστατευτικές ιδιότητες. (119) Αυτή η αύξηση των νευροτροφινών, μαζί με μια μεταβολή των υποδοχέων NGF, συσχετίζεται με

την αύξηση της αγγείωσης και τη μείωση της εκφυλισμένης αμφιβληστροειδικής αρχιτεκτονικής. (119) "

Υπάρχουν τώρα πολλές προτάσεις ότι το πιθανό νευροπροστατευτικό αποτέλεσμα της αισθητηριακής διέγερσης μπορεί να επιτευχθεί μέσω της μείωσης της φλεγμονώδους κίνησης και του οξειδωτικού στρες, της ρύθμισης των νευροτροφινών, των αυξητικών παραγόντων και, ενδεχομένως, των υποδοχέων τους. Όλοι αυτοί οι δείκτες απόπτωσης είναι μετρήσιμοι, οι οποίοι θα επιτρέψουν στους ερευνητές στο μέλλον να καθορίσουν τους ακριβείς μηχανισμούς που ευθύνονται για την απόπτωση σε περιπτώσεις γλαυκώματος. (119)

Ο ηλεκτροβελονισμός με χαμηλής συχνότητας διέγερση στα 2 Hz παρέχει νευροπροστασία διατηρώντας τη λειτουργία του αμφιβληστροειδούς και μπορεί να είναι μία εναλλακτική θεραπεία στη θεραπεία του γλαυκώματος. (113) Υπάρχουν όμως ελάχιστες μελέτες με τη εφαρμογή βελονισμού ή ηλεκτροβελονισμού σε ωτικά σημεία. Τα αναφερόμενα στοιχεία από τις μελέτες που παρατέθηκαν δείχνουν σαφώς ότι η αισθητηριακή διέγερση σε ωτικά βελονιστικά σημεία με ωτοβελονισμό ή βελονισμό αξίζει περαιτέρω έρευνας.

Η αισθητική διέγερση, εκτός από τον ωτικό βελονισμό και την μάλαξη βελονιστικών σημείων, μπορεί να εφαρμοστεί με ηλεκτροβελονισμό. Σκοπός της έρευνας μας είναι να μελετήσουμε εάν ο ωτικός ηλεκτροβελονισμός ενισχύει τα αποτελέσματα της φαρκευτικής μονοθεραπείας σε ασθενείς με γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας και εάν έχει καλύτερο προστατευτικό αποτέλεσμα σε ασθενείς υπό αγωγή, στους οποίους για τον έλεγχο ενδοφθάλμιας πίεσης προστίθεται επιπλέον θεραπεία.

2.1 ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Πρόκειται για τυχαιοποιημένη μελέτη σε ασθενείς με γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας υπό αγωγή με αντιγλαυκωματικά φάρμακα μετά από έγκριση της Επιστημονικής Επιτροπής του ΠΓΝΙ και μετά από έγγραφη ενημερωμένη συναίνεση των ασθενών. Η τυχαιοποίηση των ασθενών έγινε με τη μέθοδο του φακέλου. Η έρευνα διεξήχθη στο ΠΓΝΙ και στο Οφθαλμολογικό Ιατρείο του οφθαλμιάτρου κ. Ζησούλη Ιωάννη, Ασκληπιού 38 Λάρισα.

Κριτήρια εισαγωγής:

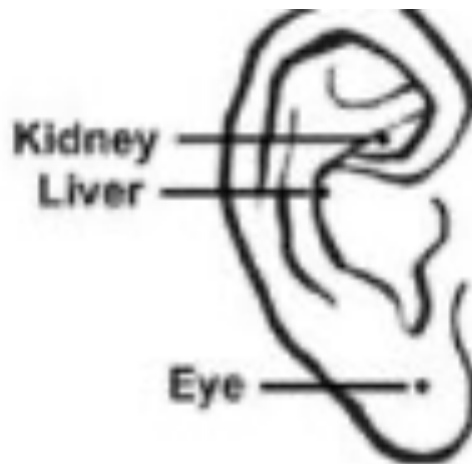
- γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας με πίεση περισσότερο από 21 mmHg στο ένα ή και στα δύο μάτια,
- ηλικία ασθενών 25 έτη ή περισσότερο,
- τοπική αντιγλαυκωματική θεραπευτική αγωγή με latanoprost για τουλάχιστον 3 μήνες.
- ασθενείς ικανοί να επικοινωνούν, χωρίς ψυχική ασθένεια, που συναίνεσαν, ενυπόγραφα και οι οποίοι δεν έχουν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση για το γλαύκωμα ή για διαθλαστική διόρθωση και δεν εμφάνιζαν οφθαλμική φλεγμονή,

Τα κριτήρια αποκλεισμού:

- ασθενείς με ενδοφθάλμια υπερτονία με οφθαλμική φλεγμονή,
- ενδοφθάλμια υπέρτονία που προκαλείται από καταρράκτη ή άλλες οφθαλμικές ασθένειες (δευτεροπαθώς),
- ασθενείς με σοβαρή οπτική νευροπάθεια,
- προχωρημένη απώλεια οπτικού πεδίου,
- μη συνεργάσιμα άτομα κατά τη διάρκεια της διαδικασίας,
- απρόθυμοι ασθενείς να υπογράψουν τη ενημερωμένη συγκατάθεση,
- αντένδειξη στα φάρμακα για το γλαύκωμα και στη διενέργεια βελονισμού ή ωτοβελονισμού, όπως λοίμωξη στα βελονιστικά σημεία,
- αρτηριακή υπέρταση περισσότερο από 200 mmHg

Η ομάδα Α αποτελείται από ασθενείς υπό αγωγή με αντιγλαυκωματικά φάρμακα (latanoprost) για περισσότερους από 3 μήνες στους οποίους εφαρμόστηκε θεραπεία με επιπλέον σταγόνες σταθερού συνδυασμού δορζολαμίδης -τιμολόλης σε δοσολογία 1 σταγόνα 2 φορές την ημέρα.

Η ομάδα Β αποτελείται από ασθενείς υπό αγωγή με latanoprost, για περισσότερο από 3 μήνες, με ενδοφθάλμια πίεση >21 mmHg, που αντιμετωπίστηκαν με ωτικό ηλεκτροβελονισμό με τη βοήθεια της συσκευής Pulse pointer (Health - Hong Kong) (2Hz, 165 msec) στα ωτικά βελονιστικά σημεία νεφροί, ήπαρ, οφθαλμός μετά από ανίχνευσή τους με την ίδια συσκευή. Οι συνεδρίες ωτοβελονισμού πραγματοποιούνταν κάθε 8 ημέρες για 3 μήνες. Κατά τους επόμενους 12 μήνες επαναλήφθηκε η εφαρμογή του ηλεκτροβελονισμού 1 φορά το μήνα.



Εικόνα 6: τα βελονιστικά σημεία πάνω στα οποία εφαρμόστηκε ο ηλεκτροβελονισμός.

Σε όλους τους ασθενείς καταγράφηκαν:

1. Η ηλικία των ασθενών
2. Οι συνοδές νόσοι
3. Η φαρμακευτική αγωγή
4. Η διάρκεια των συμπτωμάτων

Σε όλους τους ασθενείς έγιναν οι κάτωθι μέτρησεις πριν την αγωγή, σε 3 μήνες και σε έκβαση 15 μηνών:

Μετρήσεις:

- Μέτρηση ενδοφθάλμιας πίεσης με τονομέτρηση , μέσω τονομέτρου iCare. (πριν τη θεραπεία βελονισμού και μετά 10 min, 3 και 15 μήνες μετά)
- Συστολική αρτηριακή πίεση (SAP) και διαστολική (DAP)
- Καρδιακή συχνότητα (HR),
- Κορεσμός αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο (SaO₂)
- Υπολογισμός κοίλανσης οπτικής θηλής,
- Πάχος οπτικών ινών περιθηλαία (RNFL),
- Πάχος συμπλέγματος γαγγλιακών κυττάρων (GCC)
- Ανεπιθύμητες αντιδράσεις .
- Ως μέθοδος ανάλυσης της κατάστασης των οπτικών νεύρων των ασθενών επιλέχθηκε η τομογραφία οπτικής συνοχής (OCT) AngioVue της OptoVue και όχι η υποβολή σε περιμετρία και συνεχής μέτρηση οπτικών πεδίων. Οι λόγοι της επιλογής αυτής περιλαμβάνουν την δυνατότητα ποσοτικοποίησης των μετρούμενων αποτελεσμάτων μέσω του OCT καθώς και η δυνατότητα παροχής γρήγορων και αντικειμενικών αποτελεσμάτων δεδομένου ότι σημαντικός αριθμός των συμμετεχόντων ήταν ηλικιωμένοι και παρουσίαζαν κακή συνεργασία στην τέλεση περιμετρίας, η οποία και έγινε μόνο κατά την αρχική διάγνωση.

Στατιστική

Τα δεδομένα της μελέτης αποτελούνται από κατηγορικές μεταβλητές, και δύο ομάδες (οι μεταβλητές που αντιστοιχούν σε ιδιότητες των υποκειμένων, όπως φύλο, δημογραφικά στοιχεία και αριθμητικές μεταβλητές που αντιστοιχούν στα διάφορα διαγνωστικά τεστ που θα χρησιμοποιηθούν.)

Έγινε έλεγχος για ελλιπή στοιχεία καθώς και έλεγχος των κατανομών για κανονικότητα και περιγραφική στατιστική των κατανομών για τις αριθμητικές μεταβλητές.

Για τη στατιστική ανάλυση, χρησιμοποιήθηκαν τα ακόλουθα test: r = Pearson's paired correlation, t =Student's paired t -test, τ , χ^2 =Friedman related variables για τη συσχέτιση των δεδομένων εντός των επιμέρους ομάδων, ενώ για τις διαφορές μεταξύ των ομάδων χρησιμοποιήθηκαν το independent samples t - test και το general linear model – repeated measurements.

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στην Ομάδα Α αντιμετωπίστηκαν 40 ασθενείς και 42 από την ομάδα Β. Από την έρευνα αποκλείστηκαν 10 ασθενείς της ομάδας Α, 3 ασθενείς λόγω αναφερόμενης δύσπνοιας, 1 λόγω βραδυκαρδίας και δύο λόγω αλλεργικής επιπεφυκίτιδας, ενώ 4 ασθενείς αποχώρησαν χωρίς να αναφέρουν ιδιαίτερο λόγο. Από την ομάδα Β αποκλείστηκαν 12 ασθενείς, 1 λόγω βαγοτονικού επεισοδίου και 7 λόγω αδυναμίας προσέλευσης προκειμένου να ολοκληρώσουν τις απαιτούμενες για την έρευνα εξετάσεις. Στην ομάδα Α αξιολογήθηκαν 30 ασθενείς με 50 γλαυκωματικούς οφθαλμούς στους οποίους προστέθηκαν επιπλέον σταγόνες δορζολαμίδης – τιμολόλης. Στην ομάδα Β αξιολογήθηκαν 30 ασθενείς με 51 γλαυκωματικούς οφθαλμούς που αντιμετωπίστηκαν με ωτικό ηλεκτροβελονισμό.

Ο πίνακας που ακολουθεί, δείχνει την μέση ηλικία ($x \pm SD$), το φύλο, τις συνοδές νόσους και αυτούς που δεν παρουσίαζαν βλάβη στο οπτικό νεύρο για τους ασθενείς της ομάδας Ι και ΙΙ.

Πίνακας 2: Μέση για την ηλικία ($x \pm SD$), το φύλο (αρρενες /θύλεις , τισαι ασθενείς χωρίς βλάβη στο οπτικό πεδίο για τους ασθενείς της ομάδας Α και Β. t =Student's independent samples t-test.

	Ομάδα Α	Ομάδα Β
Ηλικία		
($x \pm SD$)	66,82±13,8	67,44±11,83 $p > 0,05$
(min – max)	(27 – 91)	(30 -85)
Φύλο		
άνδρες	11	12
Γυναίκες	20	19
χωρίς βλάβη στο οπτικό πεδίο	12	15

Από τους 50 οφθαλμούς της ομάδας A, οι 12 δεν παρουσίασαν βλάβες στα οπτικά τους πεδία, αλλά έπασχαν από προπεριμετρικό γλαύκωμα (διαπιστωμένο από παθολογική εξέταση RNFL) ή οφθαλμική υπερτονία με ενδοφθάλμια πίεση πάνω από 25mmHg.

Από τους 51 οφθαλμούς της ομάδας B, οι 15 δεν παρουσίασαν βλάβες στα οπτικά τους πεδία, αλλά έπασχαν από πρόπεριμετρικό γλαύκωμα (διαπιστωμένο από παθολογική εξέταση RNFL) ή οφθαλμική υπερτονία με ενδοφθάλμια πίεση πάνω από 25mmHg.

3.1 ΟΜΑΔΑ Α: ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Ο πίνακας που ακολουθεί δείχνει τη στατιστική ανάλυση του συνόλου των μετρήσεων στους ασθενείς που έλαβαν επιπλέον αντιγλαυκωματική αγωγή με δορζολαμίδη- τιμολόλη (ομάδα A)

Για όλες τις μεταβλητές που μετρήθηκαν με τη βοήθεια της τομογραφίας οπτικής συνοχής παρατηρήθηκε ισχυρή και θετική συσχέτιση ($r > 0,7$) μεταξύ των σημείων μέτρησης 0-3μήνες, 0-15μήνες, 3-15μήνες. (Pearson's paired correlation)

Μέτρια συσχέτιση ($0,3 < r < 0,7$) παρατηρήθηκε για τις μεταβλητές: α) IOP, SAP, SaO₂ μεταξύ των σημείων μέτρησης 0 - 3 μήνες, 0 - 15 μήνες, β) για τις μεταβλητές DAP και HR στα σημεία μέτρησης 0-3μήνες, 0-15μήνες, 3-15μήνες. ($0,3 < r < 0,7$).

Σημαντικές μεταβολές παρατηρήθηκαν α) της ενδοφθάλμιας πίεσης (IOP), β) της συστολικής αρτηριακής πίεσης (SAP) και γ) καρδιακής συχνότητας (HR) στους 3 μήνες και στους 15 μήνες σε σχέση με την αρχική τιμή. (Student's paired t-test)

Στατιστικά σημαντικές μεταβολές στο χρόνο παρατηρήθηκαν στις μεταβλητές AvgInfRNFL, IOP, SaO₂ και HR. (Friedman related variables)

Πίνακας 3: Στατιστική ανάλυση του συνόλου των μετρήσεων (αριστερός και δεξιός οφθαλμός) στους ασθενείς της ομάδας A μεταξύ των σημείων μέτρησης 0 και 3 μήνες, 0 και 15 μήνες, και 3 και 15 μήνες r = Pearson's paired correlation, t =Student's paired t-test, χ^2 =Friedman related variables, $p>0,05$, $*p<0,05$, $**p<0,01$, $***p<0,001$

Ομάδα A	0-3 μήνες		0-15μήνες		3 - 15m		x2
	r	t	r	t	r	t	
AvgRNFL	0,966**	1,357	0,920**	1,038	0,935**	0,177	1,617
AvgSupRNFL	0,961**	0,598	0,927**	0,967	0,932**	0,561	1,267
AvgInfRNFL	0,945**	1,614	0,887**	1,257	0,907**	0,172	10,53**
CupDisk	0,982**	0,200	0,970**	0,743	0,981**	0,729	0,832
RimArea	0,983**	0,427	0,970**	-0,039	0,966**	-0,349	0,295
GCCtotal	0,974**	0,213	0,951**	0,331	0,970**	0,228	2,791
GCCsup	0,965**	0,180	0,942**	0,391	0,974**	0,370	1,485
GCCinf	0,966**	-0,018	0,954**	0,326	0,971**	0,430	0,705
FLV	0,791**	0,794	0,803**	0,072	0,925**	-1,238	2,385
GLV	0,922**	0,824	0,927**	0,342	0,992**	-1,479	1,343
IOP	0,523**	26,292***	0,629**	26,34***	0,827**	-6,668***	92,1***
SAP	0,681**	2,659*	0,723**	1,925	0,656**	-1,087	2,644
DAP	0,648**	1,694	0,680**	1,043	0,589**	-0,821	2,190
SaO2	0,510**	-1,895	0,582**	-0,839	0,833**	1,581	6,723*
HR	0,575**	4,55***	0,616**	3,638**	0,683**	-1,292	25,765***

avgRNF = αμφιβληστροειδική στιβάδα νευρικών ινών ,
 GCC total = σύμπλεγμα γαγγλιακών κυττάρων,
 GLV% = συνολική απώλεια όγκου (global loss volumeRimArea),
 IOP = ενδοφθάλμια πίεση , SAP = συστηματική πίεση, DAP = διαστολική
 HR = καρδιακή συχνότητα,
 SaO2 = κορεσμός της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο στο περιφερικό αίμα.

3.2 ΟΜΑΔΑ Β: ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Παρατηρήθηκε ισχυρή και θετική συσχέτιση ($r > 0,7$) για τις μεταβλητές AvgRNFL, AvgsupRNFL, AvginfRNFL, CupDisk, RimArea, GCCtotal, GCCsup, FLV και GLV, μεταξύ των σημείων μέτρησης 0-3μήνες, 0-15μήνες, 3-15μήνες. (Pearson's paired correlation)

Μέτρια συσχέτιση ($0,3 < |r| < 0,7$), παρατηρήθηκε για τις μεταβλητές α) GCCinf, και β) IOP μεταξύ των σημείων μέτρησης 0-3μήνες και 0-15 μήνες, γ) στην SAP μεταξύ των σημείων 3-15 μήνες, δ) στη DAP μεταξύ των σημείων 0-15μήνες και 3 -15 μήνες, ε) στον SaO2 μεταξύ των σημείων 0-3 μήνες.

Δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση ($0 < r < 0,3$) στην μεταβλητή GCCinf μεταξύ των σημείων μέτρησης 3 – 15 μήνες.

Σημαντικές διαφορές στις μεταβλητές παρατηρήθηκαν στις: α) RimArea , GCCsup μεταξύ των σημείων 0 - 3μήνες, β) Cup/Disk μεταξύ των σημείων μέτρησης 0-15 μήνες,

Σημαντικές διαφορές παρατηρήθηκαν επίσης α) στην IOP μεταξύ των σημείων μέτρησης 3 -15 μήνες, β) στην SAP, DAP και HR μεταξύ των σημείων μέτρησης 0 – 3μήνες, 0 – 15μήνες, και γ) στην SaO2 μεταξύ των σημείων μέτρησης 0-3 μήνες , 0-15 μήνες.

Στατιστικά σημαντικές μεταβολές στο χρόνο καταγράφηκαν στις μεταβλητές GLV, IOP, SAP, DAP, SaO2 και HR.(Friedmann related variables)

Πίνακας 4: Στατιστική ανάλυση του συνόλου των μετρήσεων στους ασθενείς της ομάδας Β μεταξύ 0 -3 μήνες, 0 - 15 μήνες και 3 - 15 μήνες (r = Pearson's paired correlation, t=Student's paired t-test, X² =Friedman related variables, p>0,05, *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Ομάδα Β	0 – 3 μήνες		0 – 15μήνες		x ²
	r	t	r	t	
AvgRNFL	0,978**	-0,624	0,926**	-0,186	1,678
AvgSupRNFL	0,929**	-0,211	0,892**	-0,440	2,359
AvgInfRNFL	0,977**	-0,992	0,753**	0,828	0,606
CupDisk	0,978**	-1,885	0,974**	-2,311*	4,460
RimArea	0,988**	2,300*	0,962**	1,967	3,733
GCCtotal	0,966**	-1,058	0,919**	-1,837	4,846
GCCsup	0,873**	-1,675	0,804**	-2,028*	4,990
GCCinf	0,317*	0,735	0,493**	-1,167	3,493
FLV	0,908**	-1,317	0,950**	-1,387	0,090
GLV	0,985**	2,324*	0,963**	1,041	6,338*
IOP	0,635***	20,871***	0,671***	24,024***	141,455***
SAP	0,761***	3,973***	0,709***	3,207**	21,594***
DAP	0,762***	4,015***	0,632***	2,939**	23,856***
SaO2	0,697**	-4,894***	0,764**	-4,136***	34,512***
HR	0,791**	6,319***	0,702**	5,460***	38,268***

avgRNF = αμφιβληστροειδική στιβάδα νευρικών ινών ,

GCC total = σύμπλεγμα γαγγλιακών,

GLV% = συνολική απώλεια όγκου (global loss volumeRimArea),

IOP = ενδοφθάλμια πίεση , SAP = συστηλική πίεση, DAP = διαστολική

HR = καρδιακή συχνότητα, SaO2 = κορεσμός της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο στο περιφερικό αίμα.

3.3 ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΜΕΤΑΒΟΛΩΝ ΤΟΥ ΣΥΝΟΛΟΥ ΤΩΝ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΑ ΟΜΑΔΑΣ

Παρατηρείται σημαντική θετική και ισχυρή συσχέτιση ($r > 0,7$) μεταξύ καταγραφών σε διαφορετικές χρονικές στιγμές για τις μεταβλητές AvgRNFL, AvgSupRNFL, AvgInfRNFL, CupDisk, RimArea, GCCtotal, GCCsup, FLV, GLV, SAP και DAP. (Pearson's paired correlation).

Μέτρια συσχέτιση παρατηρήθηκε για τις μεταβλητές GCCinf (0-3 μήνες, 3-15 μήνες, 0-15 μήνες), SaO₂ (0-3 μήνες, 0-15 μήνες) και HR (0-3 μήνες, 0-15 μήνες).

Σημαντικές διαφορές παρατηρήθηκαν στις μεταβλητές α) RimArea, SAP, HR μεταξύ των σημείων 0 – 3 μήνες, β) IOP, μεταξύ των σημείων 0-3 μήνες, 0-15 μήνες, γ) SaO₂ μεταξύ των σημείων 0-3 μήνες, 3-15 μήνες, 0-15 μήνες. Η υπόθεση προέλευσης δεδομένων από την ίδια κατανομή απορρίπτεται στις μεταβλητές AvgInfRNFL, IOP, SaO₂ και HR. (Student's paired t-test)

Στατιστικά σημαντικές μεταβολές στο χρόνο καταγράφηκαν στις μεταβλητές IOP, SaO₂, HR. (Friedman related variables)

Πίνακας 5: Σύγκριση της μεταβολής του συνόλου των μετρούμενων τιμών σε όλους τους ασθενείς της έρευνας, ανεξαρτήτως ομάδας μεταξύ των σημείων μέτρησης 0 και 10 λεπτά, 0 και 3 μήνες, 10 λεπτά με 3 μήνες, 3 μήνες με 15 μήνες, και 10 λεπτά με 15 μήνες r = Pearson's paired correlation, t = Student's paired t-test, X^2 = Friedman related variables, $p > 0,05$, $*p < 0,05$, $**p < 0,01$, $***p < 0,001$

Σύνολο ασθενών ανεξάρτητα ομάδας	0 - 3μήνες		3 - 15μήνες		0 - 15μήνες		χ^2
	r	t	r	t	r	t	
AvgRNFL	0,972***	0,728	0,931***	0,230	0,925***	0,667	2,793
AvgSupRNFL	0,948***	0,246	0,917***	0,213	0,914***	0,406	2,389
AvgInfRNFL	0,962***	0,825	0,845***	1,076	0,826***	1,365	6,962*
CupDisk	0,980***	-1,139	0,981***	0,098	0,971***	-8,48	1,109
RimArea	0,985***	2,010*	0,975***	0,382	0,963***	1,600	1,745
GCCtotal	0,971***	-0,541	0,943***	-0,794	0,937***	-1,109	2,333
GCCsup	0,930***	-1,273	0,937***	-0,685	0,884***	-1,457	3,995
GCCinf	0,652***	0,716	0,464***	-1,328	0,654***	-1,067	0,663
FLV	0,813***	0,051	0,906***	-0,555	0,844***	-0,375	1,556
GLV	0,950***	1,624	0,981***	-1,089	0,943***	0,854	3,624
IOP	0,997***	8,226** *	0,995***	-1,569	0,995***	6,766***	59,473***
SAP	0,949***	2,173*	0,954***	-1,006	0,952***	1,380	4,656
DAP	0,849***	1,257	0,733***	0,482	0,712***	1,293	1,033
SaO2	0,539***	- ,590***	0,789***	2,098*	0,658***	-183**	34,51***
HR	0,690***	7,297** *	0,761***	-1,115	0,670***	6,235*	38,286***

avgRNF = αμφιβληστροειδική στιβάδα νευρικών ινών, ,

GCC total = σύμπλεγμα γαγγλιακών,

GLV% = συνολική απώλεια όγκου (global loss volumeRimArea),

IOP = ενδοφθάλμια πίεση, SAP = συστηματική πίεση, DAP = διαστολική HF = καρδιακή συχνότητα,

3.4 ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΟΜΑΔΑΣ Α

Η ενδοφθάλμια πίεση (IOP) εμφανίζει ελάττωση της τάξεως των 7,73mmHg στους 3 μήνες, και στη συνέχεια αυξάνεται κατά 1,2mmHg στους 15 μήνες. ($p < 0,001$). Η διαφορά μεταξύ των σημείων μέτρησης 3- 15 μήνες παραμένει σημαντική.

Η συστολική αρτηριακή πίεση (SAP) εμφανίζει ελάττωση της τάξεως των 5.94mmHg και η καρδιακή συχνότητα ελάττωση της τάξεως των 9,47 καρδιακών παλμών στους 3 μήνες.

Δεν καταγράφεται καμία μεταβολή στις μεταβλητές: AvgRNFL, AvgSupRNFL, AvgInfRNFL, CupDisk, RimArea, GCC total, GCC sup, GCC inf, FLV και GLV

Πίνακας 6: Σύγκριση των αποτελεσμάτων της ομάδας A μεταξύ των σημείων μέτρησης πριν την έναρξη της θεραπείας με 3 μήνες t=Student's paired t-test, *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Ομάδα A	0		3 μήνες		t	N	p
	M	S	M	S			
AvgRNFL	90,16	13,12	89,51	13,14	1,357	50	0,181
AvgSupRNFL	90,12	15,27	89,77	14,99	0,598	50	0,552
AvgInfRNFL	90,20	12,76	89,24	12,80	1,614	50	0,113
CupDisk	0,39	0,22	0,38	0,22	0,200	50	0,842
RimArea	1,27	0,44	1,27	0,43	0,427	50	0,671
GCCtotal	92,01	11,63	91,93	11,64	0,213	50	0,832
GCCsup	90,84	12,41	90,75	12,67	0,180	50	0,858
GCCinf	93,25	11,79	93,26	11,62	-0,018	50	0,986
FLV	2,80	4,25	2,51	3,70	0,794	50	0,431
GLV	7,30	8,61	6,91	8,36	0,824	50	0,414
IOP	24,16	2,03	16,43	2,25	26,292	50	<0,001
SAP	133,97	16,67	128,03	11,71	2,659	29	0,013
DAP	81,63	13,58	78,43	9,11	1,694	29	0,101
SaO2	97,33	1,63	97,93	1,86	-1,895	29	0,068
HR	76,17	13,79	66,70	9,44	4,554	29	<0,001

Πίνακας 7: Σύγκριση των αποτελεσμάτων 3 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας με 15 μήνες μετά για την ομάδα A, t=Student's paired t-test, variables, $p>0,05$, $*p<0,05$, $**p<0,01$, $***p<0,001$

Ομάδα A	3μήνες		15μήνες		t	Df	P
	M	S	M	S			
AvgRNFL	89,51	13,14	89,39	13,18	0,177	50	0,861
AvgSupRNFL	89,77	14,99	89,33	14,88	0,561	50	0,577
AvgInfRNFL	89,24	12,80	89,10	13,40	0,172	50	0,864
CupDisk	0,38	0,22	0,38	0,23	0,729	50	0,469
RimArea	1,27	0,43	1,27	0,43	-0,349	50	0,729
GCCtotal	91,93	11,64	91,84	11,95	0,228	50	0,821
GCCsup	90,75	12,67	90,60	13,00	0,370	50	0,713
GCCinf	93,26	11,62	93,09	11,70	0,430	50	0,669
FLV	2,51	3,70	2,78	4,02	-1,238	50	0,222
GLV	6,91	8,36	7,14	8,71	-1,479	50	0,146
IOP	16,43	2,25	17,63	2,08	-6,668	50	<,001
SAP	128,03	11,71	129,90	10,89	-1,087	29	0,286
DAP	78,43	9,11	79,73	9,94	-0,821	29	0,418
SaO2	97,93	1,86	97,60	2,08	1,581	29	0,125
HR	66,70	9,44	68,70	11,37	-1,292	29	0,206

avgRNFL = αμφιβληστροειδική στιβάδα νευρικών ινών, ,

GCC total = σύμπλεγμα γαγγλιακών,

GLV% = συνολική απώλεια όγκου (global loss volumeRimArea),

IOP = ενδοφθάλμια πίεση, ,

SAP = συστηματική πίεση, DAP = διαστολική, HF = καρδιακή συχνότητα,

SaO2 = κορεσμός της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο στο περιφερικό αίμα.

Πίνακας 8: Σύγκριση των αποτελεσμάτων (μέση τιμή, σταθερή απόκλιση), μεταξύ των σημείων μέτρηση 0 με 15 μήνες μετά για την ομάδα A t=Student's paired t-test, $p > 0,05$, $*p < 0,05$, $**p < 0,01$, $***p < 0,001$

Ομάδα A Variable	ΠΡΙΝ		15 μήνες		t	df	p
	M	S	M	S			
AvgRNFL	90,16	13,12	89,39	13,18	1,038	50	0,304
AvgSupRNFL	90,12	15,27	89,33	14,88	0,967	50	0,338
AvgInfRNFL	90,20	12,76	89,10	13,40	1,257	50	0,215
CupDisk	0,39	0,22	0,38	0,23	0,743	50	0,461
RimArea	1,27	0,44	1,27	0,43	-0,039	50	0,969
GCCtotal	92,01	11,63	91,84	11,95	0,331	50	0,742
GCCsup	90,84	12,41	90,60	13,00	0,391	50	0,697
GCCinf	93,25	11,79	93,09	11,70	0,326	50	0,746
FLV	2,80	4,25	2,78	4,02	0,072	50	0,943
GLV	7,30	8,61	7,14	8,71	0,342	50	0,734
IOP	24,16	2,03	17,63	2,08	26,339	50	<0,001
SAP	133,97	16,67	129,90	10,89	1,925	29	0,064
DAP	81,63	13,58	79,73	9,94	1,043	29	0,306
SaO2	97,33	1,63	97,60	2,08	-0,839	29	0,408
HR	76,17	13,79	68,70	11,37	5,962	29	<0,001

avgRNFL = αμφιβληστροειδική στιβάδα νευρικών ινών, ,

GCC total = σύμπλεγμα γαγγλιακών,

GLV% = συνολική απώλεια όγκου (global loss volumeRimArea),

IOP = ενδοφθάλμια πίεση, SAP = συστηματική πίεση, DAP = διαστολική

HR = καρδιακή συχνότητα,

SaO2 = κορεσμός της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο στο περιφερικό αίμα.

3.5 ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΟΜΑΔΑΣ Β

Η ενδοφθάλμια πίεση εμφανίζει ελάττωση της τάξεως των 5,5mmHg στους 3 μήνες και περαιτέρω ελάττωση, της τάξεως των 0,39mmHg στους 15 μήνες ($p < 0,001$)

Κατά τη σύγκριση των αποτελεσμάτων των ασθενών της ομάδας Β στα σημεία μέτρησης 0- 3 διαπιστώνουμε ελάττωση της τάξεως των 0,03mm στην μεταβλητή rim area και καμία περαιτέρω μεταβολή στους 15 μήνες. Στους 3 μήνες παρατηρείται ελάττωση του GLV κατά 0,42mm στο GLV και καμία περαιτέρω μεταβολή στους 15 μήνες. Η μεταβλητή GCC superior εμφανίζει σημαντική αύξηση από 86,76 σε 88,59.

Δεν καταγράφεται καμία μεταβολή στις μεταβλητές AvgRNFL, AvgSupRNFL, AvgInfRNFL, CupDisk, GCCtotal, GCCsup, GCCinf, FLV

Πίνακας 9: Σύγκριση των αποτελεσμάτων πριν τη θεραπεία με 3 μήνες μετά για την ομάδα Β. $t = \text{Student's paired t-test}$, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Ομάδα Β Variabel	πριν τη θεραπεία		3 μήνες μετά		t	p
	M	Sd	M	SD		
AvgRNFL	84,25	11,35	84,46	11,77	-0,62	0,535
AvgSupRNFL	85,89	11,31	86,02	12,42	0,211	0,834
AvgInfRNFL	82,73	12,40	83,10	12,09	-0,992	0,326
CupDisk	0,42	0,19	0,43	0,18	-1,885	0,065
RimArea	1,20	0,56	1,17	0,51	2300	0,026
GCCtotal	88,26	9,07	88,60	8,73	-1,058	0,295
GCCsup	86,76	9,88	87,88	9,06	-1,675	0,1000
GCCinf	89,20	9,34	87,79	13,65	0,735	0,465
FLV	2,06	2,06	2,32	3,25	-1,317	0,194
GLV	8,45	7,61	8,03	7,35	2,324	0,024
IOP	23,96	2,04	18,85	2,01	20,871	<0,001
SAP	133,47	12,59	127,53	9,12	3,973	<0,01
DAP	83,23	11,83	77,60	9,60	4,015	<0,01
HF	70,20	11,88	61,77	8,70	6,319	<0,01
SaO2	96,57	2,13	97,97	1,13	-4,894	<0,01

Πίνακας 10: Σύγκριση των αποτελεσμάτων 3 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας με 15 μήνες μετά για την ομάδα Β. t=Student's paired t-test, *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Ομάδα Β	3Μ		15μήνες		t	Df	P
	M	S	M	S			
AvgRNFL	84,46	11,77	84,37	11,76	0,147	51	0,884
AvgSupRNFL	86,02	12,42	86,21	11,70	-0,245	51	0,807
AvgInfRNFL	83,10	12,09	81,56	15,47	1,143	51	0,258
CupDisk	0,43	0,18	0,43	0,19	-0,739	51	0,463
RimArea	1,17	0,51	1,16	0,49	0,970	51	0,337
GCCtotal	88,60	8,73	89,26	9,98	-1,106	51	0,274
GCCsup	87,88	9,06	88,59	10,77	-1,008	51	0,318
GCCinf	87,79	13,65	91,79	10,80	-1,406	51	0,166
FLV	2,32	3,25	2,23	2,73	0,486	51	0,629
GLV	8,03	7,35	8,14	7,79	-0,423	51	0,674
IOP	18,85	2,1	18,46	2,03	2,157	51	<0,001
SAP	127,53	9,12	128,27	9,25	-0,499	29	0,621
DAP	77,60	9,60	78,3	8,2	-0,445	29	0,660
SaO2	97,97	1,13	97,63	1,96	1,381	29	0,178
HR	61,77	8,70	61,77	8,37	0,000	29	1,000

avgRNFL = αμφιβληστροειδική στιβάδα νευρικών ινών, ,

GCC total = σύμπλεγμα γαγγλιακών,

GLV% = συνολική απώλεια όγκου (global loss volumeRimArea),

IOP = ενδοφθάλμια πίεση, SAP = συστηματική πίεση, DAP = διαστολική

HR = καρδιακή συχνότητα,

SaO2 = κορεσμός της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο στο περιφερικό αίμα.

Πίνακας 11: Σύγκριση των αποτελεσμάτων (μέση τιμή, σταθερή απόκλιση) μεταξύ των σημείων μέτρηση 0 με 15 μήνες μετά για την ομάδα B t=Student's paired t-test, *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Ομάδα B Variable	0		15μήνες		t	N	p
	M	S	M	S			
AvgRNFL	84,25	11,35	84,37	11,76	-0,186	51	0,853
AvgSupRNFL	85,89	11,31	86,21	11,70	-0,440	51	0,662
AvgInfRNFL	82,73	12,40	81,56	15,47	0,828	51	0,412
CupDisk	0,42	0,19	0,43	0,19	-2,311	51	0,025
RimArea	1,20	0,56	1,16	0,49	1,967	51	0,055
GCCtotal	88,26	9,07	89,26	9,98	-1,837	51	0,072
GCCsup	86,76	9,88	88,59	10,78	-1,837	51	0,048
GCCinf	89,20	9,34	91,79	10,80	-1,967	51	0,040
FLV	2,06	2,46	2,23	2,73	-1,387	51	0,171
GLV	8,45	7,61	8,14	7,79	1,041	51	0,303
IOP	23,96	2,04	18,46	2,03	24,024	51	<0,001
SAP	133,47	12,59	128,27	9,25	3,207	29	0,003
DAP	82,23	11,83	78,3	8,2	2,939	29	0,006
SaO2	96,57	2,13	97,63	1,96	-4,136	29	<0,001
HR	70,20	11,88	61,77	8,37	5,460	29	<0,001

t=Student's paired samples t-test

avgRNFL = αμφιβληστροειδική στιβάδα νευρικών ινών, ,
 GCC total = σύμπλεγμα γαγγλιακών κυττάρων ,
 GLV% = συνολική απώλεια όγκου (global loss volumeRimArea),
 IOP = ενδοφθάλμια πίεση , SAP = συστηματική πίεση, DAP = διαστολική
 HR = καρδιακή συχνότητα,
 SaO2 = κορεσμός της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο στο περιφερικό αίμα.

Οι πίνακες που ακολουθούν δείχνουν τις μέσες τιμές και σταθερές αποκλίσεις των μεταβλητών: IOP, SAP, DAP, HF, SaO₂ στα σημεία μέτρησης 0,10 λεπτά, 3 και 15 μήνες. Παρατηρείται σημαντική ελάττωση της IOP και της HF, όπως επίσης σημαντική αύξηση του SaO₂ στα 10 λεπτά, στους 3 μήνες και στους 15 μήνες. Η συστολική και διαστολική πίεση εμφανίζουν σημαντική ελάττωση μόνο στα 10 λεπτά

Πίνακας 12: Στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων (μέση τιμή, σταθερή απόκλιση) μεταξύ των σημείων μέτρηση 0 με 10 min μετά (ομάδα Β), t=Student's paired t-test, *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Ομάδα Β Variable	0		10 λεπτά		t	N	p
	M	S	M	S			
IOP	23,96	2,04	21,96	1,94	11,662	51	<0,001
SAP	133,47	12,59	125,43	8,86	3,794	29	0,001
DAP	83,23	11,83	76,07	8,52	3,757	29	0,001
SaO ₂	96,57	2,13	98,10	11,88	-6,304	29	<0,001
HR	70,20	11,88	61,80	9,10	5,962	29	<,001

Πίνακας 13: Στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων (μέση τιμή, σταθερή απόκλιση) μεταξύ των σημείων μέτρηση 10 min με 3 μήνες μετά (ομάδα Β), t=Student's paired t-test, *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Ομάδα Β Variable	10 λεπτά		3 μήνες		t	N	p
	M	S	M	S			
IOP	21,96	1,94	18,85	2,1	12,117	51	<0,001
SAP	125,43	8,86	127,53	9,12	-1,110	29	0,276
DAP	76,07	8,52	77,6	9,60	-0,849	29	0,403
SaO2	96,57	2,13	98,10	11,88	-6,304	29	<0,001
HR	70,20	11,88	61,80	9,10	5,962	29	<,001

avgRNFL = αμφιβληστροειδική στιβάδα νευρικών ινών, ,
 GCC total = σύμπλεγμα γαγγλιακών,
 GLV% = συνολική απώλεια όγκου (global loss volumeRimArea),
 IOP = ενδοφθάλμια πίεση, SAP = συστηλική πίεση, DAP = διαστολική
 HR = καρδιακή συχνότητα,
 SaO2 = κορεσμός της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο στο περιφερικό αίμα.

Πίνακας 14: Στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων (μέση τιμή, σταθερή απόκλιση) μεταξύ των σημείων μέτρηση 10 min με 15 μήνες μετά (ομάδα Β), t=Student's paired t-test, *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Ομάδα Β Variable	10 λεπτά		15 μήνες		t	N	p
	M	S	M	S			
IOP	21,96	1,94	18,46	2,03	16,252	51	<0,001
SAP	125,43	8,86	128,27	9,25	-1,812	29	0,08
DAP	76,07	8,52	78,3	8,2	-1,368	29	0,182
SaO2	96,57	2,13	98,10	11,88	-6,304	29	<0,001
HR	70,20	11,88	61,80	9,10	5,962	29	<,001

Σύγκριση Group1 – Group2

3.6. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΟΜΑΔΑ Α ΜΕ ΤΗΝ ΟΜΑΔΑ Β

Οι πίνακες που ακολουθούν δείχνουν τη σύγκριση των αποτελεσμάτων της ομάδας Α με την ομάδα Β στα χρονικά σημεία: 0, 3 και 15 μήνες. Σημαντικές διαφορές παρατηρούνται στις μεταβλητές:

1. AvgRNFL και AvgInf RNFL σε όλα τα σημεία μέτρησης,
2. GCCinf στους 3 μήνες,
3. IOP και HF στους 3 και 15 μήνες

Πίνακας 15: Σύγκριση των αποτελεσμάτων (μέση τιμή, σταθερή απόκλιση) της ομάδας Α με την ομάδα Β στο σημείο μέτρησης 0 = πριν την έναρξη της θεραπείας, t= student's independent samples t-test, *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

ΠΡΙΝ	Ομάδα Α		Ομάδα Β		t	p
	M	S	M	S		
Variable	M	S	M	S	t	p
AvgRNFL	90,16	13,11	84,25	11,34	2,446	0,016
AvgSupRNFL	90,12	15,27	85,88	11,31	1,601	0,112
AvgInfRNFL	90,20	12,76	82,73	12,40	3,011	0,003
CupDisk	0,39	0,22	0,42	0,19	-0,743	0,459
RimArea	1,27	0,44	1,20	0,56	0,762	0,448
GCCtotal	92,01	11,63	88,26	9,07	1,829	0,070
GCCsup	90,84	12,41	86,76	9,88	1,847	0,068
GCCinf	93,25	11,79	89,20	9,34	1,931	0,056
FLV	2,80	4,25	2,06	2,46	1,088	0,279
GLV	7,30	8,61	8,45	7,61	-0,719	0,474
IOP	24,16	2,03	23,96	2,04	0,487	0,627
SAP	133,97	16,67	133,47	12,59	0,131	0,896
DAP	81,63	13,58	83,23	11,83	-0,487	0,628
SaO2	97,33	1,63	96,57	2,13	1,568	0,122
HR	76,17	13,79	70,20	11,88	1,796	0,078

t= independent samples Student t-test

AvgRNFL (Group 1 > Group 2), AvgInfRNFL (Group1 > Group2), GCCtotal (Group1>Group2),

Πίνακας 16: Σύγκριση των αποτελεσμάτων (μέση τιμή, σταθερή απόκλιση) της ομάδας A και B στο σημείο μέτρησης 3 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας, t= student's independent samples t-test, *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

3 μήνες	Ομάδα A		Ομάδα B		T	p
	M	S	M	S		
AvgRNFL	89,51	13,14	84,46	11,77	2,055	0,042
AvgSupRNFL	89,76	14,99	86,02	12,42	1,382	0,170
AvgInfRNFL	89,24	12,80	83,10	12,09	2,503	0,014
CupDisk	0,39	0,22	0,43	0,18	-1,044	0,299
RimArea	1,27	0,43	1,17	0,51	1,078	0,284
GCCtotal	91,93	11,64	88,60	8,73	1,644	0,103
GCCsup	90,75	12,67	87,88	9,06	1,324	0,189
GCCinf	93,26	11,61	87,79	13,65	2,187	0,031
FLV	2,51	3,70	2,32	3,25	0,271	0,787
GLV	6,91	8,36	8,03	7,35	-0,720	0,473
IOP	16,43	2,25	18,85	2,1	-5,637	<0,001
SAP	128,03	11,71	127,53	9,12	0,184	0,854
DAP	78,43	9,11	77,60	9,6	0,345	0,731
SaO2	97,93	1,86	97,97	1,13	-0,084	0,933
HR	66,70	9,44	61,77	8,70	2,105	0,040

t= independent samples Student t-test

AvgRNFL (Group 1 > Group 2), AvgInfRNFL (Group1 > Group2), GCCinf (Group1 > Group2), IOP (Group1 < Group2), HR (Group1 > Group2)

Πίνακας 17: Σύγκριση των αποτελεσμάτων (μέση τιμή, σταθερή απόκλιση) της ομάδας A και B στο σημείο μέτρησης 15 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας, t= student's independent samples t-test, *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Variable	Ομάδα A		Ομάδα B		t	p
	M	S	M	S		
AvgRNFL	89,39	13,18	84,37	11,76	2,043	0,044
AvgSupRNFL	89,33	14,88	86,21	11,70	1,185	0,239
AvgInfRNFL	89,10	13,40	81,56	15,47	2,642	0,010
CupDisk	0,38	0,23	0,43	0,19	-1,215	0,227
RimArea	1,27	0,43	1,16	0,49	1,313	0,192
GCCtotal	91,84	11,95	89,26	9,98	1,188	0,238
GCCsup	90,60	13,00	88,59	10,77	0,854	0,395
GCCinf	93,09	11,70	91,79	10,80	0,426	0,671
FLV	2,78	4,02	2,23	2,73	0,813	0,418
GLV	7,14	8,71	8,14	7,79	-0,617	0,538
IOP	17,63	2,08	18,46	2,03	-2,059	0,042
SAP	129,90	10,89	128,27	9,25	0,626	0,534
DAP	79,73	9,94	78,3	8,2	0,609	0,545
SaO2	97,60	2,08	97,633	1,96	-0,064	0,949
HR	68,70	11,37	61,77	8,37	2,690	0,009

t= independent samples Student t-test

AvgRNFL (Group 1 > Group 2), AvgInfRNFL (Group1 > Group2), IOP (Group1 < Group2), , HR (Group1 > Group2)

3.7 Tests of Between-Subjects Effects,

Ο πίνακας που ακολουθεί δείχνει τα αποτελέσματα του Tests of Between-Subjects Effects, το οποίο διερευνά κατά πόσο οι δύο ομάδες διαφέρουν μεταξύ τους, λαμβάνοντας υπόψη τις μετρήσεις στο χρόνο ως παρεμβατικός παράγοντας μεταβολής της μίας με τη μεταβολή της άλλης.

Οι μεταβλητές που εμφανίζουν διαφορά μεταξύ ομάδων είναι η avgRNFL, avgInfRNFL, IOP και HR.

Πίνακας 18: Διαφορές ανάμεσα στις ομάδες στο χρόνο, General linear model-repeated measurements anova

Variable	Statistics	group
AvgRNFL	F	4.779
	p	0.031
AvgInfRNFL	F	5.384
	p	0.022
AvgSupRNFL	F	1.843
	p	0.178
CupDisk	F	0.938
	p	0.335
RimArea	F	0.46
	p	0.499
GCCtotal	F	2.318
	p	0.131
GCCsup	F	1.759
	p	0.188
GCCinf	F	2.601
	p	0.11
FLV	F	0.627
	p	0.43
GLV	F	0.447
	p	0.506
IOP	F	7,755
	p	0,006
SAP	F	0,104
	p	0,748
DAP	F	0,009
	p	0.925
SaO2	F	0.316
	p	0.576
HR	F	5,929
	p	0.018

4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

4.1 ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Για τους σκοπούς της παρούσης έρευνας χρησιμοποιήθηκε τονόμετρο τύπου iCare και κατά τη διάρκεια της μέτρησης της ενδοφθάλμιας πίεσης (IOP) ελήφθησαν υπόψιν όλοι οι παράγοντες που μπορεί να επηρεάσουν την ακρίβεια των αποτελεσμάτων, και οι οποίοι περιγραφάφησαν στο γενικό μέρος της διατριβής.

Το συγκεκριμένο τονόμετρο έχει το πλεονέκτημα ότι λειτουργεί με probes μίας χρήσης και χρησιμοποιεί επίσης την αρχή επιπέδωσης του κερατοειδούς.

Παράλληλα, προκαλώντας επιπέδωση σημαντικά μικρότερης επιφάνειας του κερατοειδούς έχει το πλεονέκτημα ότι δεν προκαλεί μηχανική ελάττωση της IOP με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις. Σύμφωνα με την έρευνα των Brusini P et al (95), οι μετρήσεις ενδοφθάλμιας πίεσης με τονόμετρο iCare είναι σε σχετική συμφωνία με αυτές που προκύπτουν από το τονόμετρο επιπέδωσης Goldmann, το οποίο θεωρείται Gold standard για την μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης, και συνεπώς το συγκεκριμένο τονόμετρο μπορεί να θεωρηθεί χρήσιμο και αξιόπιστο στην κλινική πράξη.

Εκτός από τη μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης με τη βοήθεια τονομέτρου, οι ασθενείς μας αξιολογήθηκαν με τη βοήθεια της Τομογραφίας Οπτικής Συνοχής (Optical Coherence Tomography -OCT) .

Η μέτρηση του πάχους Αμφιβληστροειδικής στιβάδας νευρικών ινών (Retinal Nerve Fiber Layer- RNFL) στην περιθηλαία περιοχή έχει υψηλή διαγνωστική ικανότητα σε επίπεδο σημαντικότητας 5% (ευαισθησία 83% και ειδικότητα 88%) σε άτομα με περιμετρικό γλαύκωμα, σε άτομα με πρώιμο και μέτριο γλαύκωμα και σε φυσιολογικά άτομα της ηλικίας, σε σύγκριση με την κανονική βάση δεδομένων (χρώση κίτρινη σε χάρτη απόκλισης RNFL). Όταν χρησιμοποιήθηκε το μέσο πάχος RNFL στο επίπεδο 1% (κόκκινος χρωματισμός σε χάρτη απόκλισης RNFL), η ειδικότητα ήταν 100%, αλλά η ευαισθησία ήταν μόνο 65% για το SD-OCT.

Ο στόχος της μέτρησης του συμπλέγματος γαγγλιακών κυττάρων (Ganglion Cell Complex-GCC) που περιλαμβάνει τον υπολογισμό του πάχους των τριών εσωτερικών στρωμάτων του αμφιβληστροειδούς: (στρώμα νευρικών ινών - στρώμα γαγγλιακών κυττάρων - εσωτερικό στρώμα του πλεξιδίου) είναι η ανίχνευση πρώιμης βλάβης του οφθαλμού. Η ανάλυσή του GCC με τη βοήθεια της τεχνολογίας OCT θεωρείται συγκρίσιμη και συμπληρωματική για την αξιολόγηση της βλάβης.

Για την αξιολόγηση του cup/disk χρησιμοποιήθηκαν οι μετρήσεις της τομογραφίας οπτικής συνοχής καθώς τα αποτελέσματα είναι πιο αξιόπιστα από την βυθοσκόπηση του οπτικού νεύρου που είναι υποκειμενικά. Ο λόγος κεφαλής/δίσκο(cup/disk ratio) φυσιολογικά κυμαίνεται μεταξύ 0.1-0.4, το 5% των υγιών οπτικών νεύρων έχουν cup/disk ratio >0,6 και 2% έχουν >0,7. (98, 100)

Με τη βοήθεια της τομογραφίας οπτικής συνοχής αξιολογήθηκε επίσης η μεταβλητή rim area, του νευροαμφιβληστροειδικού δακτυλίου(neuroretinal rim) προς έλεγχο των επιμέρους διαστάσεων του και τυχόν την ύπαρξη εγκοπής (notch). Θεωρείται δείκτης με μεγάλη ευαισθησία αλλά όχι υψηλή ειδικότητα για το γλαύκωμα. Φυσιολογικά το εύρος του είναι μεγαλύτερο στο κατώτερο τμήμα του ακολουθούμενο από το ανώτερο μετά το ρινικό και τέλος το κροταφικό (ISNT rule: inferior>superior>nasal>temporal). Σύμφωνα με την έρευνα των Noga Harizman et al ο κανόνας ISNT ανευρέθη ακέραιος στο 79% των φυσιολογικών οφθαλμών, αλλά μόνο στο 28% των γλαυκωματικών. (101) Όπως προαναφέρθηκε μία μεγάλη κεφαλή οπτικού νεύρου μπορεί να είναι φυσιολογική με μεγαλύτερες κοιλάνσεις απ' ότι μία μικρή. Το μέγεθος της κεφαλής του οπτικού νεύρου μπορεί να ταξινομηθούν ως: μικρό: με διάμετρο <1,5 mm, νεσαίο: με διάμετρο 1,5 – 2mm, μεγάλο: με διάμετρο >2 mm. (100)

4.2 ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Μελετήθηκαν 60 ασθενείς με 101 γλαυκωματικά μάτια (γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας) υπό αντιγλαυκωματική αγωγή με latanoprost και πίεση οφθαλμού >21 mmHg. Από αυτούς, 50 γλαυκωματικά μάτια (30 ασθενείς), αντιμετωπίστηκαν με επιπλέον σταγόνες δορζολαμίδης – τιμολόλης σε δοσολογία 1 σταγόνα δυο φορές την ημέρα (ομάδα Α) και σε 51 γλαυκωματικά μάτια (30 ασθενείς) εφαρμόστηκε ωτικός ηλεκτροβελονισμός (ομάδα Β).

Οι ασθενείς της ομάδας ηλεκτροβελονισμού είχαν πριν την θεραπεία ελαφρώς πιο προχωρημένη γλαυκωματική βλάβη, καθώς οι τιμές του πάχους της αμφιβληστροειδικής στιβάδας νευρικών ινών (avgRNFL, avginfRNFL) ήταν στατιστικά χαμηλότερες, ενώ υπήρχε η τάση να είναι χαμηλότερες και οι τρεις παράμετροι του συμπλέγματος γαγγλιακών κυττάρων (GCC total, GCC sup, GCCinf). Οι διαφορές αυτές διατηρήθηκαν στους 3 και 15 μήνες μόνο για τις μεταβλητές avgRNFL και avginfRNFL.

Τα κυριότερα αποτελέσματα της έρευνάς μας είναι τα ακόλουθα:

1. Στην ομάδα του ηλεκτροβελονισμού παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση της IOP σε όλα τα σημεία μέτρησης με διατήρηση του αποτελέσματος στον χρόνο. Στην ομάδα που προστέθηκαν επιπλέον σταγόνες παρατηρήθηκε αξιόλογη και ισχυρότερη βελτίωση της IOP μεταξύ των σημείων 0 και 3 ή 15 μήνες. Ωστόσο, παρατηρήθηκε φθίση του αποτελέσματος στην ελάττωση της IOP στο διάστημα από 3 έως 15 μήνες. Το συνολικό αποτέλεσμα όμως στη μείωση της IOP υπήρξε καλύτερο στην ομάδα προσθήκης επιπλέον φαρμακευτικής αγωγής.
2. Στην ομάδα ηλεκτροβελονισμού παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της SAP, της DAP και της HR και αύξηση του SaO₂ στα σημεία 0 – 3 και 0- 15 μήνες. Στην ομάδα επιπλέον σταγόνων παρατηρήθηκε σημαντική ελάττωση της SAP στους 3 μήνες και της HR στους 3 και 15 μήνες.

3. Στην ομάδα ηλεκτροβελονισμού παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση του πάχους του συμπλέγματος γαγγλιακών στο ανώτερο και κατώτερο τμήμα (GCCsup, GCCinf) στους 15 μήνες και μία τάση βελτίωσης του GCC total. Στατιστικά σημαντική μεταβολή παρατηρήθηκε στην περιοχή του νευροαμφιβληστροειδικού δακτυλίου (rim area) ο οποίος εμφανίζει μία πολύ μικρή ελάττωση στους 3 μήνες. Παράλληλα, εντοπίζεται μία στατιστικά σημαντική μορφολογική μεταβολή της βλάβης του οπτικού νεύρου με ελάττωση της καθολική απώλειας όγκου (GLV) στους 3 μήνες χωρίς περαιτέρω μεταβολής στους 15 μήνες. Στην ομάδα επιπλέον σταγόνων δεν παρατηρήθηκαν μεταβολές στις τιμές των μεταβλητών που μετρήθηκαν με τη βοήθεια της τομογραφίας οπτικής συνοχής, γεγονός που αξιολογείται θετικά στην αντιμετώπιση της πάθησης.

Τα αποτελέσματα της ομάδας του ηλεκτροβελονισμού υποδεικνύουν μια διατήρηση των παραμέτρων που σχετίζονται με το πάχος της στιβάδας των αμφιβληστροειδών νευρικών ινών στους 3 και 15 μήνες, όπως επίσης και των αντίστοιχων που σχετίζονται με το πάχος του συμπλέγματος γαγγλιακών κυττάρων στους 3 μήνες κάτι το οποίο ερμηνεύεται ως ικανοποιητικός έλεγχος του γλαυκώματος. Η αύξηση του πάχους του συμπλέγματος γαγγλιακών κυττάρων στο ανώτερο και κατώτερο τμήμα (GCC sup, GCCinf) και η τάση για βελτίωση του GCCtotal υποδηλώνει μια πιθανή νευροπροστατευτική δράση της ωτικής ηλεκτρικής διέγερσης. Αυτή η νευροπροστατευτική δράση μπορεί να οφείλεται στη βελτιωμένη αιμάτωση του οφθαλμού, λόγω της επίδρασης της ωτικής διέγερσης στο αυτόνομο συμπαθητικό σύστημα, στην αύξηση του SpO₂ με αποτέλεσμα την καλύτερη οξυγόνωση και σε νευροπροστατευτικούς παράγοντες που θα συζητηθούν στη συνέχεια. Η μεταβολή στο rim area στους 3 μήνες μπορεί να οφείλεται στην ταχύτερη αρχικά επιδεινούμενη πορεία της γλαυκωματικής βλάβης, όπως άλλωστε υποδεικνύουν οι χειρότερες αρχικές μετρήσεις. Πιθανότατα η εφαρμογή ωτικού ηλεκτροβελονισμού, δυο φορές την εβδομάδα για τρεις μήνες να είχε καλύτερα αποτελέσματα.

Τα αποτελέσματα της ομάδας επιπλέον σταγόνων υποδεικνύουν σταθεροποίηση της νόσου και πιθανά την ανάπτυξη φαρμακευτικής ανοχής.

Τα αποτελέσματα της έρευνάς μας δεν είναι συγκρίσιμα με άλλες εργασίες, λόγω διαφορετικής μεθοδολογίας και σημαντική έλλειψη ερευνών με ωτικό βελονισμό/ ηλεκτροβελονισμό.

Η μείωση της IOP με τη βοήθεια των φαρμάκων, όπως και στην έρευνά μας, και / ή χειρουργικών μεθόδων αποτελούν τα βασικά εργαλεία της καθιερωμένης θεραπείας. Πολλές δοκιμές μεγάλης κλίμακας έχουν δείξει ότι η μείωση της IOP επιβραδύνει την εξέλιξη της κατάστασης σε σημαντικό ποσοστό ασθενών. (146) Και ενώ η συνήθης φαρμακευτική αγωγή μπορεί να μειώσει αποτελεσματικά την IOP σε ασθενείς με γλαύκωμα, δεν υπάρχουν ακόμα θεραπείες που να αντιμετωπίζουν τους άλλους παράγοντες κινδύνου της νόσου. Γνωστοί παράγοντες κινδύνου για το γλαύκωμα είναι ο αυξημένος ρυθμός απόπτωσης των αξόνων των γαγγλιακών κυττάρων, η μη φυσιολογική αιμάτωση του οπτικού νεύρου και του αμφιβληστροειδούς η αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης ή η υψηλή ευαισθησία του νευρικού ιστού σε αυτή (IOP). (119, 126, 132, 144 – 148)

Ο βελονισμός έχει χρησιμοποιηθεί για αιώνες για την αντιμετώπιση οφθαλμικών ασθενειών, συμπεριλαμβανομένου του γλαυκώματος. Τα αρχαία κείμενα της κινεζικής ιατρικής, συμπεριλαμβανομένου του Yin Hai Jing Wei (*Essential Subtleties on the Silver Sea*), ενός βιβλίου του 15ου αιώνα για την οφθαλμολογία, έχουν καθιερώσει πρωτόκολλα θεραπείας για πολλές ασθένειες των οφθαλμών, συμπεριλαμβανομένου του γλαυκώματος. Σύμφωνα με την παραδοσιακή Κινέζικη Ιατρική (TCM) οι μεσημβρινοί του ήπατος, του νεφρού και οι συζευγμένοι μεσημβρινοί της χοληδόχου κύστης και της ουροδόχου κύστης έχουν μεγάλη επιρροή στη διατήρηση και ενεργητική διατροφή του οφθαλμού.

Ο βελονισμός, ο ηλεκτροβελονισμός και η μάλαξη βελονιστικών σημείων (acupressure), όπως επίσης ο ωτοβελονισμός στηρίζονται στις αρχές και τους κανόνες της Παραδοσιακής Κινέζικης Ιατρικής και στον Κλασικό παραδοσιακό Βελονισμό, ενώ ο ωτοβελονισμός στηρίζεται επιπλέον και στις σύγχρονες

νευροφυσιολογικές αρχές. Ο βελονισμός και η αισθητηριακή διέγερση του ωτός με τη μορφή βελονισμού / acupressure φαίνεται να έχει τη δυνατότητα να αντιμετωπίσει και τους τρεις παράγοντες κινδύνου για το γλαύκωμα: την IOP, τη ροή αίματος και τη ρύθμιση νευρικής απόπτωσης. (119)

4.2.1 ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΒΕΛΟΝΙΣΜΟΥ ΣΤΗΝ IOP

Αν και δεν είναι σαφής ο τρόπος δράσης του βελονισμού στην IOP, αρκετές μελέτες μικρής κλίμακας με διαφορετικά πρωτόκολλα έδειξαν την αποτελεσματικότητά του.

Στην έρευνα των Chu TC et al (120) σε ζωικό μοντέλο (κουνέλι) βρέθηκε ότι η μείωση της IOP μετά από ηλεκτροβελονισμό (0,1-3 Hz, 0,1-1 V για 0,5-1 ώρα) κοντά στο ισχιακό νεύρο συσχετίστηκε με μειωμένα επίπεδα νοραδρεναλίνης και ντοπαμίνης και αυξημένα επίπεδα οπιοειδών στο υδατοειδές υγρό του οφθαλμού, αναστρέψιμων με ναλοξόνη. Στην έρευνα αυτή, ο ανταγωνισμός με ναλοξόνη της επαγόμενης από ηλεκτροβελονισμό μείωσης της ενδοφθάλμιας πίεσης είχε ως αποτέλεσμα την καταστολή των επιπέδων ροής του του υδατοειδούς υγρού. Φαίνεται ότι τα ενδογενή οπιοειδή και οι υποδοχείς αυτών εμπλέκονται στη ρύθμιση της ενδοφθάλμιας πίεσης ως απάντηση στον ηλεκτροβελονισμό.

Στην προοπτική μελέτη παρατήρησης των Uhlrig S1 et al (126) σε δεκαοχτώ (18) ασθενείς βρέθηκε ότι η θεραπεία με βελονισμό στα σημεία βελονισμού Liv 3, Liv 4, Gb 37, μπορεί να είναι μια έγκυρη θεραπευτική επιλογή για την αντιμετώπιση του γλαυκώματος και της οφθαλμικής υπερτονίας. Στην έρευνα αυτή οι ασθενείς έλαβαν μία συνεδρία μιας τυποποιημένης θεραπείας βελονισμού. Σε σύγκριση με τη μέση ενδοφθάλμια πίεση και στους δυο οφθαλμούς πριν από τη θεραπεία οι ασθενείς έδειξαν μια σημαντική μείωση 15 λεπτά και και 24 ώρες μετά την θεραπεία.

Στην προοπτική, διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη έρευνα των Her JS et al (125) σε 33 ασθενείς βρέθηκε ότι η ωτική πιεσοθεραπεία στα ωτικά βελονιστικά σημεία (νεφροί, ήπαρ, οφθαλμός μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως συμπληρωματική θεραπεία

για τη βελτίωση της IOP και της οπτικής οξύτητας (VA) σε ασθενείς με γλαύκωμα. Η σημαντικότερη ελάττωση της IOP παρατηρήθηκε σε περίπου 3-4 εβδομάδες μετά την ωτική πιεσοθεραπεία. Η IOP επέστρεψε στο αρχικό επίπεδο μετά την πιεσοθεραπεία όταν αυτή είχε διακοπεί για 4 εβδομάδες. Σημαντική βελτίωση της μη διορθωμένης VA (UCVA) σημειώθηκε περίπου στις 2-4 εβδομάδες στην ομάδα της πιεσοθεραπείας.

Στη έρευνα των Rom E. (119) βρέθηκε ότι η αισθητική διέγερση με τη μορφή βελονισμού ή ωτικής μάλαξης για τη μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης όταν χρησιμοποιείται ως συμπληρωματική μέθοδος στην ορθόδοξη θεραπεία με τη μορφή σταγόνων, βελτιώνει την αιματική ροή στο οπτικό νεύρο και την νευροπροστασία σε ασθενείς με γλαύκωμα ανοικτής γωνίας.

Στην τυφλή τυχαιοποιημένη έρευνα των Yeh TY et al (124) σε 62 ασθενείς, η διαδερμική ηλεκτρική διέγερση συνεχούς ρεύματος για 20 λεπτά στα βελονιστικά σημεία Pucan (BL 61) and Shenmai (BL 62) μείωσε σημαντικά την ενδοφθάλμια πίεση (IOP), 60 λεπτά μετά τη διέγερση, περισσότερο από την ομάδα ελέγχου, που δεν επηρεάστηκε από την ηλικία των ασθενών και τη χρήση φαρμακευτικής αγωγής.

Στην τυχαιοποιημένη έρευνα των Huo Q et al (137) σε ενενήντα-έξι (96) ασθενείς (166 οφθαλμοί) με πρωτοπαθές γλαύκωμα ανοικτής γωνίας (POAG) βρέθηκε ότι η μικροπαρακέντηση (pricking blood) στο βελονιστικό σημείο Neiyngxiang (EX-HN 9) μπορεί να μειώσει αποτελεσματικά την ενδοφθάλμια πίεση και το αποτέλεσμα είναι ισοδύναμο με οφθαλμικές σταγόνες τιμολόλης.

Στην προοπτική μελέτη των Liu W et al (128) σε τριάντα εννέα ασθενείς (75 οφθαλμοί) με γλαύκωμα και ασταθή έλεγχο της IOP, ο βελονισμός στα σημεία Sibai (ST 2), Cuanzhu (BL 2), Jingming (BL 1), Qiuhou (EX-HN 7), μπορεί όχι μόνο να μειώσει την IOP, αλλά και να σταθεροποιήσει την ημερήσια διακύμανσή της και να ωφελήσει την οπτική λειτουργία των ασθενών με γλαύκωμα.

Στη συστηματική ανασκόπηση των τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών του βελονισμού για το γλαύκωμα των Gao R et al (127) βρέθηκε ότι ο βελονισμός ως θεραπεία έχει τη δυνατότητα να αυξήσει τα ποσοστά αποτελεσματικότητας της θεραπείας με σταγόνες για το γλαύκωμα. Απαιτούνται όμως περισσότερες δοκιμές

με υψηλή ποιότητα. Ωστόσο, η έλλειψη αποδεικτικών στοιχείων δεν ισοδυναμεί με απόδειξη μη αποτελεσματικότητας των διαφόρων μεθόδων βελονισμού.

4.2.2 ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΒΕΛΟΝΙΣΜΟΥ ΣΤΗΝ ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΤΟΥ ΟΦΘΑΛΜΟΥ

Ο βελονισμός μπορεί να βελτιώσει την αιματική ροή του οφθαλμού σε ασθενείς με γλαύκωμα ανοικτής γωνίας. Υπάρχουν άφθονες ενδείξεις ότι ο βελονισμός βελτιώνει τη ροή του αίματος σε διάφορα όργανα και περιοχές

Σε μοριακό επίπεδο, η ρύθμιση της ροής του αίματος μέσα στους ιστούς φαίνεται να σχετίζεται με μια αλλαγή τοπικών μεσολαβητών. Σε συστηματικό επίπεδο, η ενεργοποίηση του αυτόνομου νευρικού συστήματος οδηγεί σε διαστολή των αγγείων και ως εκ τούτου αυξημένη ροή αίματος. (148) Στην έρευνα των Tsuru et al σε αρουραίους Wistar ο βελονισμός αύξησε την αιματική ροή πολλών οργάνων. Τα αποτελέσματα διέφεραν με τις θέσεις διέγερσης. Ο βελονισμός στο ST-7 αύξησε σημαντικά την αιματική ροή στους μυς, τους νεφρούς, τον εγκέφαλο και την καρδιά, αλλά η αύξηση αυτή δεν ήταν σημαντική όταν η βελόνα τοποθετήθηκε στο βελονιστικό σημείο LI-4. Ωστόσο, οι μεταβολές στην αρτηριακή πίεση κατά τη διάρκεια του πειράματος ήταν σχεδόν παρόμοιες. (119)

Οι Litscher et al (145) χρησιμοποίησαν τον υπέρηχο Doppler για να εξετάσουν τη ροή του αίματος της μεσαίας εγκεφαλικής αρτηρίας και ενός κλάδου της οφθαλμικής αρτηρίας που τροφοδοτεί το οπτικό νεύρο. Στην έρευνα αυτή βρέθηκε ότι ο βελονισμός με ενεργοποίηση του φαινομένου de qi σε τοπικά σημεία BL2, Υγυαο, GB1, TE23 και, σύμφωνα με τη θεωρία TCM, στα σημεία που σχετίζονται με την όραση GB37 και SI6 αυξάνουν τη ροή του αίματος στο οπτικό νεύρο, αλλά όχι προς τη μεσαία εγκεφαλική αρτηρία. Αντίθετα, η διέγερση των περιφερειακών σημείων PC6, CV6, ST36 και SP6 αύξησε τη ροή του αίματος προς τη μέση εγκεφαλική αρτηρία, αλλά όχι προς την αρτηρία που τροφοδοτεί το οπτικό νεύρο.

Στην προοπτική έρευνα των Takayama S et al (129) σε 11 ασθενείς (20 γλαυκωματικά μάτια) υπό τοπική αντιγλαυκωματική θεραπευτική αγωγή για

τουλάχιστον 3 μήνες βρέθηκε ότι ο βελονισμός στα βελονιστικά σημεία BL2, M-HN9, ST2, ST36, SP6, KI3, LR3, GB20, BL18 και BL23 αμφοτερόπλευρα μπορεί να βελτιώσει την οπισθοβολβική κυκλοφορία και να μειώσει σημαντικά την IOP. Στην δημοσίευση του Takayama S et al αναφέρεται επίσης, μια άλλη έρευνα που έδειξε ότι ο βελονισμός βελτιώνει την ροή του αίματος στον χοριοειδή χιτώνα του οφθαλμού.

Οι Pagani et al (147) σε πειραματική έρευνα σε αρουραίους με αμφιβληστροειδίτιδα έδειξαν ότι ο ηλεκτροβελονισμός είχε ως αποτέλεσμα την αυξημένη αγγείωση του αμφιβληστροειδούς.

Στην πρόσφατη προοπτική, τυχαιοποιημένη μελέτη των *Leszczynska A, et al* (143) σε ασθενείς υπό αντιγλαυκωματική θεραπεία βρέθηκε ότι ο βελονισμός στα σημεία UB2 (Zanzhu), Ex3 (Yuyao), SJ23 (Sizhukong), GB1 (Tongziliao), SI6 (Yanglao) και GB37 (Guangming), αυξάνει σημαντικά την αιματική ροή στα τριχοειδή του αμφιβληστροειδούς, χωρίς να υπάρχει σημαντική μεταβολή στην παράπλευρη ροή αίματος του αμφιβληστροειδούς, στη διάμετρο των αγγείων αμφιβληστροειδούς, Περισσότερη έρευνα είναι απαραίτητη για την καλύτερη κατανόηση της βελτιωμένης αιματικής ροής στον οφθαλμό που μπορεί να έχει στην θεραπεία του γλαυκώματος.

4.2.3 ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΒΕΛΟΝΙΣΜΟΥ ΣΤΗ ΝΕΥΡΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑ.

Οι μηχανισμοί της απόπτωσης σε ασθενείς με γλαύκωμα ανοικτής γωνίας οφείλεται στη άμεση μηχανική βλάβη του νευρικού ιστού από την IOP, στην μιτοχονδριακή δυσλειτουργία, στην αναδίπλωση πρωτεϊνών, στο οξειδωτικό στρες, στη φλεγμονή και στις νευροτροφίνες με κυριότερες τον νευρικό αυξητικό παράγοντα και τον προερχόμενο από τον εγκέφαλο νευροτροφικό παράγοντα. (119) Η αισθητική διέγερση μπορεί να παίζει ρόλο στη ρύθμιση της νευροπροστασίας σε ασθενείς με γλαύκωμα μέσω ρύθμισης των επιπέδων του ως άνω νευροτροφινών και των υποδοχέων τους, ενθαρρύνοντας έτσι την οδό επιβίωσης σε αντίθεση με την πορεία προς την απόπτωση. (119) Η ροή του αίματος και η νευροπροστασία

είναι περιοχές που δεν επηρεάζονται άμεσα από τους ορθόδοξους τρόπους θεραπείας. (119, 112, 132, 120)

Στην έρευνα των Chan HL et al (131) μελετήθηκε σε αρουραίους με επαγόμενο γλαύκωμα η επίδραση του ηλεκτροβελονισμού (EA) με 2 Hz ή 100 Hz στη λειτουργία του αμφιβληστροειδούς. Ο ηλεκτροβελονισμός εφαρμόστηκε 3 φορές κάθε εβδομάδα για 4 εβδομάδες. Η λειτουργία του αμφιβληστροειδούς αξιολογήθηκε 4 εβδομάδες μετά τη θεραπεία με EA. Στην έρευνα αυτή βρέθηκε ότι η θεραπεία με ηλεκτροβελονισμό (EA) σε διαφορετικές συχνότητες μπορεί να παράγει διαφορετικά επίπεδα αναλγησίας, ενώ η εφαρμογή ηλεκτροβελονισμού (EA) στα 2 Hz παρέχει νευροπροστασία διατηρώντας τη λειτουργία του αμφιβληστροειδούς. Φαίνεται λοιπόν, ότι ο χαμηλής συχνότητας ηλεκτροβελονισμός μπορεί να αποτελεί μία εναλλακτική στη θεραπεία του γλαυκώματος.

Στην πειραματικό μοντέλο γλαυκώματος με ενδοφθάλμια ένεση διαλύματος της ένωσης Carbomer σε κουνέλια των Sun et al (123) βρέθηκε ότι ο βελονισμός μπορεί να αυξήσει την έκφραση της Bcl-XL και BDNF του αμφιβληστροειδούς, έτσι ώστε να αποφεύγεται βλάβη του οπτικού νεύρου που προκαλείται από ενδοφθάλμια υπερτονία.

4.3 ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΤΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ.

Η φαρμακευτική αντιμετώπιση του γλαυκώματος ανοικτής γωνίας απαιτεί λίγες επισκέψεις του ασθενή στο ιατρείο. Η θεραπεία αυτή έχει το μειονέκτημα ότι πρέπει να χρησιμοποιεί τα κολλύρια κάθε μέρα, διαδικασία η οποία συχνά δεν είναι ευχάριστη και μπορεί να έχει τοπικές παρενέργειες, όπως ξηροφθαλμία, αλλεργία και συστηματικές παρενέργειες, όπως βρογχόσπασμο και βραδυκαρδία.

Ο ωτικός ηλεκτροβελονισμός είναι μια απλή και εύκολη μέθοδος, χωρίς παρενέργειες, απαιτεί όμως πολύ περισσότερες επισκέψεις για τον ασθενή.

5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ενδοφθάλμια πίεση μειώθηκε σημαντικά και στις δύο ομάδες με υπεροχή στην ομάδα προσθήκης δορζολαμίδης - τιμολόλης. Στην ομάδα ωτοβελονισμού η μείωση της IOP διατηρείται στο χρόνο παρακολούθησης, ενώ στην ομάδα που χορηγήθηκαν επιπλέον σταγόνες παρατηρείται ήπια φθίση με τη πάροδο του χρόνου, ωστόσο η τελική ενδοφθάλμια πίεση εξακολουθεί να είναι χαμηλότερη στην ομάδα προσθήκης κολλυρίου σε σύγκριση με την ομάδα ωτοβελονισμού.

Τόσο οι επιπλέον σταγόνες στην αντιμετώπιση της νόσου, όσο και ο ωτικός ηλεκτροβελονισμός είχαν ως αποτέλεσμα την σταθεροποίηση της νόσου. Διαφαίνεται ωστόσο, μια τμηματική βελτίωση της στιβάδας γαγγλιακών κυττάρων από τους 3 έως τους 15 μήνες στην ομάδα ηλεκτροβελονισμού, η οποία εικάζεται ότι παραπέμπει σε νευροπροστασία. Πιθανότατα η εφαρμογή περισσότερων συνεδρίων στους 3 πρώτους μήνες να είχε καλύτερα αποτελέσματα. Περισσότερες έρευνες απαιτούνται.

6. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΜΕΛΕΤΗ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΕΠΙΠΛΕΟΝ ΟΦΕΛΟΥΣ ΤΟΥ ΩΤΟΒΕΛΟΝΙΣΜΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΓΛΑΥΚΩΜΑ

Ο βελονισμός και ο ωτοβελονισμός έχουν χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση του γλαυκώματος. Σκοπός της εργασίας είναι να μελετήσουμε εάν ο ωτικός ηλεκτροβελονισμός συμβάλει στην ελάττωση της ενδοφθάλμιας πίεσης (ΕΟΠ) και στη σταθεροποίηση της νόσου.

Ασθενείς και μέθοδος: Τυχαιοποιημένη μελέτη σε ασθενείς με γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας υπό αγωγή, μετά από έγκριση της Ε. Ε. του ΠΓΝΙ και έγγραφη ενημερωμένη συναίνεση των ασθενών. Κριτήρια εισαγωγής στην έρευνα: γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας με πίεση (IOP) >21 mmHg, τοπική αντιγλαυκωματική θεραπευτική αγωγή για τουλάχιστον 3 μήνες (latanoprost), ηλικία ασθενών >25 έτη, ενυπόγραφη συναίνεση. Κριτήρια αποκλεισμού: οφθαλμική φλεγμονή, ασθενείς με χειρουργική επέμβαση για γλαύκωμα ή διαθλαστική διόρθωση, σοβαρή οπτική νευροπάθεια, προχωρημένη απώλεια οπτικού πεδίου, αντένδειξη στη διενέργεια ωτοβελονισμού, αρτηριακή υπέρταση.

Στους ασθενείς της ομάδας Α προστέθηκαν επιπλέον σταγόνες δορζολαμίδης – τιμολόλης, στην ομάδα Β εφαρμόστηκε ωτικός ηλεκτροβελονισμός στα σημεία ήπαρ, νεφρός και οφθαλμός ανά 8 ημέρες τους 3 πρώτους μήνες και στη συνέχεια 1 φορά τον μήνα για 12 μήνες. Εκτός από τη μέτρηση της ΕΟΠ, έγιναν μετρήσεις με τη βοήθεια της Τομογραφίας Οπτικής Συνοχής πριν, 3 και 15 μήνες μετά την έναρξη της παρακολούθησης. Στατιστική: r = Pearson's paired correlation, t =Student's paired t-test, χ^2 =Friedman related variables, independent samples t- test και το general linear model – repeated measurements anova.

Αποτελέσματα: Εξετάστηκαν 101 γλαυκωματικοί οφθαλμοί σε 60 ασθενείς, 50 στην ομάδα Α και 51 στην ομάδα Β. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στην ηλικία των ασθενών μεταξύ των δύο ομάδων. Κατά τη σύγκριση των ομάδων παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στο πάχος της αμφιβληστροειδικής στιβάδας

νευρικών ινών (AvgRNFL, AvgInfRNFL) και στο πάχος του συμπλέγματος γαγγλιακών κυττάρων.

Στην ομάδα δορζολαμίδης – τιμολόλης παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης στους 3 και 15 μήνες, και ήπια αύξηση από τους 3 στους 15 μήνες. Δεν παρατηρήθηκε μεταβολή στις μετρήσεις με την τομογραφία οπτικής συνοχής. Στην ομάδα ηλεκτροβελονισμού παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της ΕΟΠ σε όλα τα σημεία μέτρησης, στατιστικά σημαντική αύξηση του πάχους του συμπλέγματος γαγγλιακών στο ανώτερο και κατώτερο τμήμα (GCCsup, GCCinf) στους 15 μήνες, στατιστικά σημαντική μείωση νευροαμφιβληστοειδικού δακτυλίου (rim area) στους 3 μήνες και στατιστικά σημαντική μείωση του GLV στους 3 μήνες χωρίς περαιτέρω μεταβολή στους 15 μήνες.

Συζήτηση:

Τόσο οι επιπλέον σταγόνες στην αντιμετώπιση του γλαυκώματος, όπως και ο ωτικός ηλεκτροβελονισμός είχαν ως αποτέλεσμα την σταθεροποίηση της νόσου με υπεροχή της ομάδας επιπλέον φαρμάκου στην ελάττωση της ΙΟΡ. Διαφαίνεται ωστόσο μια τμηματική βελτίωση της στιβάδας γαγγλιακών κυττάρων από τους 3 έως τους 15 μήνες στους ασθενείς που έλαβαν επιπλέον ωτοβελονισμό, η οποία εικάζεται ότι παραπέμπει σε πιθανή νευροπροστασία.

7. ABSTRACT

OBSERVATION STUDY OF THE ADDITIONAL BENEFITS OF AURICULAR ACUPUNCTURE IN GLAUCOMA PATIENTS

ZISOULIS AIMILIOS

Background: Both acupuncture and auricular acupuncture have been used for controlling intraocular pressure (IOP) in patients with glaucoma.

Objective: To evaluate the effect of auricular electroacupuncture in controlling intraocular pressure and stabilizing glaucoma.

Patients and methods: Randomized study in patients with open-angle glaucoma under treatment, after approval of the scientific committee of UI and written informed consent of the patients. Criteria for admission to the study: open-angle glaucoma with pressure (IOP) > 21 mmHg, topical antiglaucomatic treatment for at least 3 months (latanoprost), patient age > 25 years, signed consent. Exclusion criteria: ocular inflammation, previous glaucoma or refractive surgery, severe optic neuropathy, advanced loss of visual field, contraindication to auricular acupuncture, arterial hypertension.

Additional drops of dorzolamide - timolol were added to the patients of group A, while in group B auricular electroacupuncture was applied to liver, kidney and eye points once per 8 days for the first 3 months and then once per month for the rest 12 months. In addition to measuring IOP, measurements were made with the help of Optical Coherence Tomography before, 3 and 15 months after the beginning of the follow-up. Statistics: r = Pearson's paired correlation, t = Student's paired t-test, X^2 = Friedman related variables, independent samples t-test and general linear model - repeated measurements anova.

Results: 101 glaucoma eyes were examined in 60 patients, 50 in group A and 51 in group B. No significant differences in patients age were observed between the two groups. When comparing the groups, significant differences were observed in the thickness of the retinal nerve fiber layer (AvgRNFL, AvginfRNFL) and in the thickness of the ganglion cell complex (GCC).

In the dorzolamide-timolol group, a significant reduction in intraocular pressure was observed at 3 and 15 months, and a mild increase from 3 to 15

months. No change was observed in the measurements of the optical coherence tomography. The auricular electroacupuncture group showed a significant decrease in IOP at all measurement points, a significant increase in ganglion cell thickness in the upper and lower part (GCCsup, GCCinf) at 15 months, a significant decrease in neuroretinal rim (rim area) at 3 months and a statistically significant decrease of global loss volume (GLV%) at 3 months without further change at 15 months.

Discussion: Both the addition of extra drops, as well as auricular electroacupuncture, resulted in the stabilization of the disease with the group of additional eye drops showing superior IOP-lowering effect. However, there has been a partial improvement in the thickness of ganglion cell complex from 3 to 15 months in patients who have received additional auricular electroacupuncture, which is thought to indicate a possible neuroprotective role.

8. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Burkert W. Ελληνική Μυθολογία και Τελετουργία Μ.Ι.Ε.Τ., (Αθήνα, 1993).
2. Frazer J G. The Golden Bough: a Study in Magic and Religion, Macmillan, (New York, 1992) e-book on BARTLEBY.COM
3. Graves R. Οι ελληνικοί μύθοι 1955.
4. Kerényi K. The Gods of the Greeks 1951.
5. Kerényi K. The Heroes of the Greeks 1959.
6. Kerényi K. Ελευσίς, Μυστήρια και Λατρεία Ιάμβλιχος, (Αθήνα 1999).
7. Kerényi Karl, Dionysos: Archetypal Image of Indestructible Life, 1976
8. Ruck C, Staples D. The World of Classical Myth, 1994.
9. Κερενυϊ, Κάρολος, Η μυθολογία των Ελλήνων Βιβλιοπωλείον της Εστίας ISBN 960-05-0624-8
10. Bagley A., Chiron the Educator, University of Minnesota (2000)
11. Porte, R. (1997). The Greatest Benefit to Mankind-A Medical History of Humanity From Antiquity to the Present. London: Harper Collins.
12. Hart GD. Asclepius: The God of Medicine (Royal Society of Medicine Press, 2000)
13. The Oxford Classical Dictionary (3 rev.ed.) Edited by Simon Hornblower and Antony Spawforth Publisher: Oxford University Press, 2005 ISBN-13: 9780198606413
14. Απολλοδώρου του Αθηναίου γραμματικού βιβλιοθήκης : ή περί θεών βιβλία Γ'. εν οϊς προσετέθησαν και οι τους μύθους εις τα πράγματα μεθαρμόσαντες' οϊον Παλαίφατος' Ηράκλειτος' Ανώνυμος' Φουρνούτος' Σαλλούστιος' προς οϊς και Γνώμαί τινες Δημοφίλου. Εν Βιέννη της Αουστρίας: Εκ της Τυπογραφίας Ιωάννου Βαρθολ. του Σβηκίου, πρώην Γ. Βενδώτου, 1811
15. Apollodori Bibliotheca, Immanuel Bekker (ed.), Lipsiae sumptibus et typis B. G. Teubneri, 1854.
16. Riethmüller JW. Asklepios : Heiligtümer und Kulte, Heidelberg, Verlag Archäologie und Geschichte, 2005, ISBN 3-935289-30-8

17. Oberhelman S M. (ed.), *Dreams, Healing, and Medicine in Greece: From Antiquity to the Present*. Farnham; Burlington, VT: Ashgate, 2013.
18. Wickkiser B. *Asklepios, Medicine, and the Politics of Healing in Fifth-century Greece: Between Craft and Cult*. JHU Press, 2008.
19. Edelstein Λ, Edelstein E. *Asclepius: Collection and Interpretation of the Testimonies*. JHU Press, 1998.
20. Grimal P, *The Dictionary of Classical Mythology*, Wiley-Blackwell, 1996, ISBN 978-0-631-20102-1. "Asclepius" pp. 62–63
21. Αρεταίος Θ. *Η χειρουργική παρ' Ελλήσιν* 1864 Αθήνα
22. *Ιστορία – Μυθολογία. μετάφραση Πάνος Κυπαρίσσης*, Εκδόσεις Γαβριηλίδη ISBN 9603368172
23. *Ιστορία – Μυθολογία, μετάφραση Νικολαΐδου Ελένη, Φράγκου Μαρία, Κουφοβασίλης Πέτρος, Κάτσικας Χρήστος*, Εκδόσεις Σαββάλα ISBN 9604609742
24. *Αριστοφάνης. μετάφραση Τάσος Ρούσος*, Εκδόσεις ΚΑΚΤΟΣ ISBN 9603520853
25. *Αριστοφάνης, μετάφραση Κ.Χ. Μύρης*, Εκδόσεις ΠΑΤΑΚΗ, ISBN 960-16-1137-1
26. *Αριστοφάνης μετάφραση Γιάννης Βαρβέρης* Εκδόσεις ΠΑΤΑΚΗ, , ISBN 9789601603544
27. *Αριστοφάνης Ιδιωτική έκδοση, μετάφραση Ανδρέας Ζούλας*, ISBN 9609835074
28. *Αριστοφάνης Εκδόσεις Παπαδόπουλος, μετάφραση Μανδηλαράς Φίλιππος, Καπατσούλια, Ναταλία*, ISBN 9789604842766
29. *Αριστοφάνης Εκδόσεις ΟΜΒΡΟΣ, μετάφραση Κυπαρίσσης Πάνος*, ISBN 9789608086401
30. *Αριστοφάνης Εκδόσεις Ζήτρος, μετάφραση Κωνσταντίνος Ζήτρος, Θεόδωρος Μαυρόπουλος* ISBN 9789604630325
31. *Αριστοφάνης Εκδόσεις Καστανιώτη, μετάφραση Παύλος Μάτεσις*, ISBN 9789600318838
32. *L' Iliade et l' Odyssee par Homere Ebooks LivreS et Gratuits*. htppp :/ www.ebooksgratuits.com

33. Lesky AI, Η τραγική ποίηση των αρχαίων Ελλήνων, Τομ. Α΄, Αφοί Κυριακίδη, (Θεσσαλονίκη, 1981)
34. Vernant J.P. - Naquet P.V., Μύθος και Τραγωδία στην Αρχαία Ελλάδα, Δαίδαλος-Ι. Ζαχαρόπουλος, (Αθήνα 1988).
35. Κορδάτος Γ, Η αρχαία Τραγωδία και Κωμωδία, Μπουκουμάνη, (Αθήνα ,1974)
36. Blume H. D., Εισαγωγή στο Αρχαίο Θέατρο, ΜΙΕΤ, (Αθήνα 1986)
37. Πausanίας II, 24
38. Apollonius Soph. Lexicon Homericum 55.7-12.
39. Etymologicum Magnum 233.12. Anonymi Exegesis In Hesiodi 411
40. Eustathius Philol. and Homeri Iliadem 1.137.15 Eustathius Philol. et Scr. (001) 1.137.2-15. Sch. In Hesiodum 76.12.
41. Hymni Homerici H20.11. «Γλαυκώπις Αθήνη: Η φρόνησις των αρίστων Ελλήνων». Sch. In Homerum, 7.17.1.
42. FARRINGTON B. Greek science: Its meaning for us. Spokesman Publications, Nottingham, 2000
43. KINGSLEY P. Ancient philosophy, mystery, and magic: Empedocles and Pythagorean tradition. Oxford University Press, Oxford, 1995
44. BAKALIS N. Handbook of Greek philosophy from Thales to the Stoics: Analysis and fragments. Trafford Publishing, Victoria, 2005
45. Burkert Walter, Lore and Science in Ancient Pythagoreanism, Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts 1972.
46. LOLORDO A. Pierre Gassendi and the birth of early modern philosophy. Cambridge University Press, Cambridge, 2007
47. Πλάτων, Τίμαιος ή Περί φύσεως, φυσικός, εκδ. Ζήτρος, 2010 ISBN 978-960-463-086-8
48. Ρούσσοσ Ε., Προσωκρατικοί Τόμος Δ΄ Εμπεδοκλής, Εκδόσεις Στιγμή Αθήνα 2007, ISBN 978-960-269-198-4.
49. Χατζόπουλος Ο., Αρχαία Ελληνική Γραμματεία Οι Έλληνες, Προσωκρατικοί Τόμος ΙΑ΄ Εμπεδοκλής, Εισαγωγή Κωστής Παλαμάς, Εκδόσεις Κάκτος Αθήνα 2000, ISBN 960-352-887-0.

50. Εμπεδοκλής, Περί Φύσεως, Εισαγωγή - Μετάφραση - Σχόλια: Α. Λάλου - Π. Σκαρσουλή, Εκδόσεις του Εικοστού Πρώτου, Αθήνα 1999, ISBN 960-7058-85-2. ΚΙΑΡΟΚΑΣ MS. Hippocrates of Kos. Heptalophos, Athens, 2003
51. KIRK G. S., . RAVEN J. E, MALCOLM SCH. Οι προσωκρατικοί φιλόσοφοι, Μετάφραση Δημοσθένη Κούρτοβικ, εκδ. ΜΙΕΤ, Αθήνα, 1988, 2006 (4η έκδοση), σελ. 404-
52. Μπέρναρντ Ράσελ «Η αρχαία φιλοσοφία μετά τον Αριστοτέλη, εκδ. Αρσενίδη, Σειρά Ιστορία της Δυτικής Φιλοσοφίας. Αριστοφάνης. Εκκλησιάζουσαι 1-11).
53. Αριστοφάνης. Εκκλησιάζουσαι 1-11).
54. Papadopoulos G. Liarmakopoulou A, Zisoulis E, Tzimas P, Lena A, Kitsos G. Treatment of Eye Diseases in the Hippocratic Era *Hellenic Journal of Surgery* 2018; **90Q** 43–145
55. Littré, Oeuvres complètes d'Hippocrate, 10 vols, J-B Baillière, Paris 1839–61
56. On the Humors, Volume 4 Hippocratic works, Loeb Classical Library, Cambridge, MA, and London, Harvard University Press, 1923–95
57. On Airs, Waters, and Places (Volume 1, Hippocratic works, Loeb Classical Library, Cambridge, MA, and London, Harvard University Press, 1923–95
58. Ιπποκράτης Περί φύσεως του Ανθρώπου Παράγραφος 11 Άπαντα 4 Εκδότης Οδυσσέας Χανζόπουλος Εκδόσεις Κάκτος
59. Craik E.M. Hippocratic Bodily “Channels” and Oriental Parallels. *Med Hist.* 2009 Jan; 53(1): 105–116.
60. Cheng Xinnong (ed.), Chinese acupuncture and moxibustion, Beijing, Foreign Language Press, 1987, esp. pp. 231–3
61. He Zhiguo and Vivienne Lo, ‘The channels: a preliminary examination of a lacquered figurine from the Western Han period’, *Early China*, 1996, **21**: 81–23;
62. He Zhiguo and Vivienne Lo, ‘The channels: a preliminary examination of a lacquered figurine from the Western Han period’, *Early China*, 1996, **21**: 81–23
63. Oss. 11–18 [Littré, 9. 182–94 Oeuvres complètes d'Hippocrate, 10 vols, J-B Baillière, Paris 1839–61

64. Tilikidis A. Greek Acupuncture. Meridians and points according to Ippokrates. Akademia Athen 2014
65. **Ιπποκράτης** Περί Όψιος 6. Άπαντα Ιπποκράτη Εκδότης Οδυσσέας Χανζόπουλος Εκδόσεις Κάκτος
66. Aphorismes, troisième section, n°11, Epidémies, 1er livre, Section Seconde, constituion seconde n°4)
67. Στάγκος Ν., Τα γλαυκώματα, στο Κλινική οφθαλμολογία,; 2002; κεφάλαιο 14, 354 University Studio Press Θεσσαλονίκη
68. Tielsch JM , Sommer J, Witt K, et al.: Blindness and visual impairment in an American urban population. The Baltimore Eye Survey. Arch Ophthalmol. 1990: 108:286-290
69. Glaucoma is second leading cause of blindness globally Bulletin of the World Health Organization <https://www.who.int/bulletin/volumes/82/11/feature1104/en/>
70. Morrison JC, Freddo TF:). The Glaucomas. In: Ritch r, Schields MB, Krupin T Anatomy, Microcirculation and Ultrastructure of the Ciliary Body. Year Book 2nd Edition 1996;Vol I, 125 – 138, Mosby 1996
71. Ibraheem R.I; Navid M.; Tayyeba Al. A, Head and Neck, Eye Ciliary Muscles, i. 2019(<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>),
72. Delamere NA. Ciliary Body and Ciliary Epithelium, , Adv Organ Biol. 2005 Jan 1; 10: 127–148.
73. McLaughlin CW, Peart D, Purves RD, et al.: Effects of bicarbonate on cell composition of rabbit ciliary epithelium – a new model for aqueous humor formation. Invest Ophthalmol Vis Sci. 39:1631-1641 1998
74. McLaughlin CW, Zellhuber-McMillan S, Macknight ADC, et al.: Electron microprobe analysis of ouabain-exposed ciliary epithelium: PE–NPE cell couplets form the functional units. Am J Physiol 2004:286; 1376 - 89

75. Raviola G. The structural basis of the blood-ocular barriers. *Exp. Eye Res.* 1977;25 Supp:27–63. (Review)
76. Shi XP, Zamudo AC, Candia OA, Wolosin JM. Adrenocholinergic modulation of junctional communications between the pigmented and nonpigmented layers of the ciliary body epithelium. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1996;37:1037–1046.
77. Carreon T, van der Merwe E, Fellman RI, Johnstone M, and Sanjoy K. Bhattacharya. Aqueous outflow - a continuum from trabecular meshwork to episcleral veins, , *Prog Retin Eye Res.* 2017 Mar; 57: 108–133.
78. Thomas F. Freddo, Mortimer Civan, Haiyan Gong Aqueous. Humor and the Dynamics of its Flow: Mechanisms and Routes of Aqueous Humor Drainage. In Albert & Jakobiec's (Eds) *Principles & Practice of Ophthalmology*, 3rd Edition, - 2008: CHAPTER 191– Book ISBN: 9781437721119
79. Alvarado J, Murphy C, Polansky J, et al.: Age-related changes in trabecular meshwork cellularity. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 21:714- 727 1981 7298275
80. Grierson J, Howes RC, Wang Q: Age-related changes in the canal of Schlemm. *Exp Eye Res.* 39:505-512 1984 6499963
81. Tektas OY, Lütjen-Drecoll E. Structural changes of the trabecular meshwork in different kinds of glaucoma, , *Exp Eye Res.* 2009 Apr;88(4):769-75. doi: 10.1016/j.exer.2008.11.025. Epub 2008 Dec 6.
82. Grierson J, Howes RC: Age-related depletion of the cell population in the human trabecular meshwork *Eye (Lon)* 1897 :1 204 – 10
83. Venkataraman ST, Flanagan JG, Hudson C. Vascular reactivity of optic nerve head and retinal blood vessels in glaucoma--a review, *Microcirculation.* 2010 Oct;17(7):568-81. doi: 10.1111/j.1549- 8719.2010.00045.x.
84. Lutjen-Drecoll E, Shimizu T, Rohrbach M, et al.: Quantitative analysis of 'plaque material' in the inner and outer wall of Schlemm's canal in normal and glaucomatous eyes. *Exp Eye Res.* 42:443-455 1986
85. Becker B, Hahn KA: Topical corticosteroids and heredity in primary open angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 57:543-551 1964

86. Agarwal A, Gupta SK, Agarwal P, Saxena R, Agrawal SS. Current concepts in the pathophysiology of glaucoma, , Indian J Ophthalmol. 2009 Jul-Aug; 57(4): 257–266.
87. Gaasterland D, Tanishima T, Kuwabara T. Axoplasmic flow during chronic experimental glaucoma. 1. Light and electron microscopic studies of the monkey optic nervehead during development of glaucomatous cupping, , Invest Ophthalmol Vis Sci. 1978 Sep;17(9):838-46.
88. Gülgün T. Oxidative Stress in Glaucomatous Neurodegeneration: Mechanisms and Consequences, , Prog Retin Eye Res. 2006 Sep; 25(5): 490–513.
89. Ferreira SM, Reides CG, Lerner FS, Llesuy SF. Evidence of Oxidative Stress Damage in Glaucoma, ,Am J Ophtalmol 2004;137:62 – 65
90. Στάγκος Ν. Κλινική οφθαλμολογία, 2002, κεφάλαιο 14 Τα γλαυκώματα, παράγραφος 14,1,3
91. Kanski's Clinical Ophthalmology, Brad Bowling, 8th edition, chapter 10, p307 ISBN: 9780702055737 eBook ISBN: 9780702055744
92. David R, Zangwill L, Briscoe D, Dagan M, Yagev R, ,Diurnal Y. intraocular pressure variations: an analysis of 690 diurnal curves Br J Ophthalmol. 1992 May; 76(5): 280–283.
93. Mark HH. Armand Imbert, Adolf Fick, and their tonometry, Eye (Lond). 2012 Jan; 26(1): 13–16.
94. How to measure intraocular pressure: applanation tonometry, Sue Stevens, Clare Gilbert, and Nick Astbury, Community Eye Health. 2007 Dec; 20(64): 74–75.
95. Brusini P, Salvetat ML, Zeppieri M, Tosoni C, Parisi L, Comparison of ICare tonometer with Goldmann applanation tonometer in glaucoma patients. J. Glaucoma. 2006 Jun;15(3):213-7.
96. Whitacre MM, Stein R, Sources of error with use of Goldmann-type tonometers. Surv Ophthalmol. 1993 Jul-Aug;38(1):1-30.
97. Renard JP, Measuring intraocular pressure. Pitfalls and limits, J Fr Ophtalmol. 1999 Feb; 22(1):90-3.

98. Vertical cup/disc ratio in relation to optic disc size: its value in the assessment of the glaucoma suspect David F Garway-Heath, Simon T Ruben. Ananth Viswanathan, Roger A Hitchings, Br J Ophthalmol 1998;82:1118–1124
99. Dias DT, Ushida M, Sousa MC, Dorairaj S, Biteli L, Leite MT, Paranhos A, Prata TS. Eyes with Suspicious Appearance of the Optic Disc and Normal Intraocular Pressure: Using Clinical and Epidemiological Characteristics to Differentiate Those with and without Glaucoma, , PLoS One. 2016; 11(7): e0158983.
100. Zangwill LM, Crowston JG, Weinreb RN. Optic Disk Size and Glaucoma, Surv Ophthalmol. 2007; 52(1): 32–49.
101. Harizman N, Oliveira C, Chiang A, et al The ISNT Rule and Differentiation of Normal From Glaucomatous Eyes, Arch Ophthalmol. 2006;124(11):1579-1583.
doi:10.1001/archopht.124.11.1579
102. Nakazawa T, Fuse N, Omodaka K, Aizawa N, Kuwahara S, Nishida K, Jpn J Ophthalmol. Different types of optic disc shape in patients with advanced open-angle glaucoma. 2010 Jul;54(4):291-5. doi: 10.1007/s10384-010-0816-y. Epub 2010 Aug 11.
103. Srinivasan Senthilkumari, Mohan Neethu, Radhakrishnan Santhi, Subbiah Ramaswami Krishnadas, and Veerappan Muthukkaruppan Identification of glaucomatous optic nerve head changes in Indian donor eyes without clinical history, Indian J Ophthalmol. 2015 Jul; 63(7): 600–605.
104. Gottanka J; Kuhlmann A; Scholz M; Johnson DH; Lütjen-Drecoll E. Pathophysiologic Changes in the Optic Nerves of Eyes with Primary Open Angle and Pseudoexfoliation Glaucoma, , IOVS November 2005, Volume 46, Issue 11
105. Popescu DP, Choo-Smith LP, Flueraru C, Mao Y, Chang S, Disano J, Sherif S, Sowa MG, Optical coherence tomography: fundamental principles, instrumental designs and biomedical applications, Biophys Rev. 2011 Sep; 3(3): 155.

106. Chang RT, Knight OJ, Feuer WJ, Budenz DL. Sensitivity and specificity of time-domain vs spectral-domain optical coherence tomography in diagnosing early to moderate glaucoma. *Ophthalmology* 2009; 116:1257-1263.
107. Tan O, Chopra V, Lu AT, et al. Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2009;116(12):2305-2314.
108. Kanamori A, Nakamura M, Escano MF, Seya R, Maeda H, Negi A., Evaluation of the glaucomatous damage on retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography, *Am J Ophthalmol*. 2003 Apr;135(4):513-20.
109. Chopra J, V, Tzu-Hui Lu A, Schuman GS, Ishikawa H, Varma R, Huang D. Detection of Macular Ganglion Cell Loss in Glaucoma by Fourier-Domain Optical Coherence Tomography, *Ophthalmology*. 2009 Dec; 116(12): 2305–2314.e2.
110. M Yanoff, JS Duker, *Ophthalmology* 5th edition, chapter 10.3.3 (e-book)
111. J D Henderer, Disc damage likelihood scale, *Br J Ophthalmol*. 2006 Apr; 90(4): 395–396.
112. Birch S, Kaptchuk T. History, nature and current practice of acupuncture: an East Asian perspective. In: Ernst E, White A, eds. *Acupuncture: a scientific appraisal*. Oxford: Butterworth Heinemann. 1999:11–30.
113. The Academy of Traditional Chinese Medicine. *An outline of Chinese acupuncture*. Peking: Foreign Languages Press, 1975.
114. Kaplan G. A brief history of acupuncture's journey to the West. *J Altern Complement Med* 1997;3:5.
115. Dimond EG. Acupuncture anesthesia. Western medicine and Chinese traditional medicine. *J Am Med Assoc* 1971;218:1558–63.
116. Mann F. *Reinventing acupuncture*. Oxford: Butterworth Heinemann,

117. Ulett G. Beyond Yin and Yang: how acupuncture really works. St Louis:Warren H Green, 1992.
118. Ernst E, White AR, eds. Acupuncture: a scientific appraisal. Oxford: Butterworth Heinemann, 1999
119. Rom E. Sensory stimulation for lowering intraocular pressure, improving blood flow to the optic nerve and neuroprotection in primary open-angle glaucoma. *Acupunct Med*. 2013 Dec;31(4):416-21
120. Chu TC¹, Potter DE. Ocular hypotension induced by electroacupuncture. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2002 Aug;18(4):293-305.
121. Law SK¹, Lowe S², Law SM², Giaconi JA², Coleman AL², Caprioli J²Prospective Evaluation of Acupuncture as Treatment for Glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2015 Aug;160(2):256-65.
- 122.** Xu H¹, Wang S, Guo MH. ZHANG Ren's experience of treatment on glaucoma with acupuncture. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2012 May;32(5):444-7.
123. Sun H¹, Zhang H, Lin BS. Effect of acupuncture on the expression of Bcl-xl and BDNF of retina in rabbits with chronic intraocular hypertension. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2010 Aug;30(8):661-4.
124. Yeh TY, Lin JC, Liu CF. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation through acupoints of Pucan (BL 61) and Shenmai (BL 62) on intraocular pressure in patients with glaucoma: a randomized controlled trial. *J Tradit Chin Med*. 2016;36(1):51-6.
125. Her JS¹, Liu PL, Cheng NC, Hung HC, Huang PH, Chen YL, Lin CP, Lee CH, Chiu CC, Yu JS, Wang HS, Lee YJ, Shen JL, Chen WC, Chen YH. Intraocular pressure-lowering effect of auricular acupressure in patients with glaucoma: a prospective, single-blinded, randomized controlled trial. *J Altern Complement Med*. 2010 Nov;16(11):1177-84.
126. Uhrig S, Hummelsberger J, Brinkhaus B. Standardized acupuncture therapy in patients with ocular hypertension or glaucoma--results of a prospective observation study. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd*. 2003 Oct;10(5):256-61

127. Gao R1, Shi CH, Tian JH, Kang Z. Systematic review of randomized controlled trials of acupuncture for glaucoma. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2011 Dec;31(12):1142-5.
128. Liu W, Yang G, Zhao XJ, Song YG, Liu T, Chai PP, Zhao XY. Impact of acupuncture on 24 h intraocular pressure of glaucoma. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2011 Jun;31(6):518-20.
129. Takayama S, Seki T, Nakazawa T, Aizawa N, Takahashi S, Watanabe M, Izumi M, Kaneko S, Kamiya T, Matsuda A, Kikuchi A, Yambe T, Yoshizawa M, Nitta S, Yaegashi N. Short-term effects of acupuncture on open-angle glaucoma in retrobulbar circulation: additional therapy to standard medication. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2011;2011:157090.
130. Kurusu M1, Watanabe K, Nakazawa T, Seki T, Arai H, Sasaki H, Fuse N, Tamai M. Acupuncture for patients with glaucoma. *Explore (NY)*. 2005 Sep;1(5):372-6.
131. Chan HH1, Leung MC, So KF. Electroacupuncture provides a new approach to neuroprotection in rats with induced glaucoma. *J Altern Complement Med*. 2005 Apr;11(2):315-22.
132. Kim MS1, Yoo JH, Seo KM, Jeong SM. Effects of electroacupuncture on intraocular pressure and hemodynamic parameters in isoflurane anesthetized dogs. *J Vet Med Sci*. 2007 Nov;69(11):1163-5.
133. Kim MS1, Seo KM, Nam TC. Effect of acupuncture on intraocular pressure in normal dogs. *J Vet Med Sci*. 2005 Dec;67(12):1281-2.
134. Meira-Freitas D1, Cariello AJ, Vita RC, Tabosa A, Melo LA Jr. Short-term effect of acupuncture on intraocular pressure in healthy subjects. *Acupunct Med*. 2010 Mar;28(1):25-7
135. Ewert H, Schwanitz R. Einfluss der Akupunktur auf den Augendruck und die Compliance bei Patienten mit okulärer Hypertension oder primärem Offenwinkelglaukom. *Deutsche Zeitschrift für Akupunktur* 2008July: 51(2):13–20
136. Liu F, Li BL, Yang JF, Song XI. Clinical observation on combining acupuncture and eye drops for primary open angle glaucoma. *Journal of Acupuncture and Tuina Science*. 2013 April:11(2)

137. Huo Q1, Shen Q, Zhang DM, Zhang RT. Effect of pricking blood at Neiyangxiang (EX-HN 9) on the intraocular pressure of patients with primary open angle glaucoma. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2009 Aug;29(8):629-30.
138. Liu Y1, Yang G, Long YS, Jiao Y. Observation on therapeutic effect of acupuncture for treatment of optic atrophy. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2009 Sep;29(9):714-6.
139. Welte AK1, Hahn U1, Büssing A2, Krummenauer F1. Systematic Review of the Application of Complementary and Alternative Medicine and their Potential Therapeutic Benefits in the Treatment of Ophthalmology Patients. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2016 Jul 26. [Epub ahead of print]
140. Silvaa JC, Tovara MC, Canob FG, Zilberschteina J. Effects of acupuncture on tear secretion (BL-2, TH-23 and Tai-Yang acupoints) and intraocular pressure (LI-4, LIV-3 and GB-37 acupoints) in beagle dogs. *Arch. med. vet.*2015:47
141. ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12150988
142. ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10885/
143. Leszczynska A, Ramm L, Spoerl E,, Pillunat L, Terai N. The Short-term Effect of Acupuncture on Different Ocular Blood Flow Parameters in Patients with Primary Open-angle Glaucoma: A Randomized, Clinical Study." *Clinical Ophthalmology Volume 12 (2018): 1285-291.*
144. Baltmr A, Duggan J, Nizari S, et al, . Neuroprotection in glaucoma—is there a future role? *Exp Eye Res* 2010;91:554–66.
145. Litscher G, Wang L, Yang NH, et al . Ultrasound-monitored effects of acupuncture on brain and eye. *Neurol Res* 1999;21:373–7.
146. Pascale A, Drago F, Govoni S. Protecting the retinal neurons from glaucoma: lowering ocular pressure is not enough. *Pharmacol Res* 2012;66:19–32.
147. Pagani L, Manni L, Aloe L. Effects of electroacupuncture on retinal nerve growth factor and brain-derived neurotrophic factor expression in a rat model of retinitis pigmentosa. *Brain Res* 2006;1092:198–206.

148. Tsuru H, Acupuncture on the blood flow of various organs measured simultaneously by colored microspheres in rat. Evidence based Complementary and alternative medicine 2007;6: 77 - 83
149. Rom. E Sensory Stimulation for Lowering Intraocular Pressure, Improving Blood Flow to the Optic Nerve and Neuroprotection in Primary Open-Angle Glaucoma, 2018:
<https://doi.org/10.1136/acupmed-2013-010403>