

Ocular Hypertension

แพทย์หญิงทิพย์สุมาลัย เมี้ยนกลาง

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงมัณฑิมา มะกรวัฒน์
ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

Definition/Terminology

Term “ocular hypertension (OHT)” ถูกเสนอขึ้นในปี ค.ศ. 1970 เพื่อแยกระหว่างผู้ที่มีความดันตา (IOP, intraocular pressure) ปกติ กับผู้ที่มี IOP มากกว่า 21 มิลลิเมตรปรอทซึ่งถูกพิจารณาว่าเป็นผู้มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะต้อหิน (open angle glaucoma, OAG)

Term “glaucoma suspect (GS)” ถูกเสนอโดย Shaffer เพื่อทำการรวมกลุ่มที่มีความเสี่ยงในการเกิดต้อหินในอนาคตจากการมีความดันตาสูง เส้นประสาทตามีลักษณะที่น่าสงสัยว่าอาจเป็นต้อหินในระยะแรก หรือผู้ที่มีลานสายตาที่อาจเข้าได้กับโรคต้อหิน

คำจำกัดความของ Glaucoma suspect

Glaucoma suspect คือ บุคคลที่มีหนึ่งข้อจากต่อไปนี้อย่างน้อยในหนึ่งตาและพบมุมเปิดปกติจากการตรวจ gonioscopy

1. มี suggestive glaucomatous optic nerve หรือ nerve fiber layer defect (enlarged cup-disc ratio, asymmetric cup-disc ratio, notching หรือ narrowing ของ neuroretinal rim, disc hemorrhage หรือมีการเปลี่ยนแปลงของ nerve fiber layer ที่น่าสงสัย)
2. มี visual field ผิดปกติที่น่าสงสัยว่าจะเกิดจากต้อหิน

3. ความดันตาจากการวัดโดย applanation tonometry มากกว่า 21 มิลลิเมตรปรอท หลายครั้ง

คำจำกัดความของ Ocular Hypertension

ผู้ที่มีความดันตามากกว่า 21 มิลลิเมตรปรอท ซึ่งถูกพิจารณาว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิด open angle glaucoma มากกว่ากลุ่มความดันตาปกติ

Prevalence and development of open-angle glaucoma

Prevalence

ข้อมูลเกี่ยวกับ prevalence ของ OHT มีค่อนข้างหลากหลาย บางคนเชื่อว่าอาจสูงเป็น 8 เท่าของ Chronic Open Angle Glaucoma (COAG) มีการศึกษาพบโดยใช้คำจำกัดความของค่าความดันตา (IOP) มากกว่าหรือเท่ากับ 21 มิลลิเมตรปรอท ในตาข้างหนึ่งหรือทั้งสองข้าง (โดยมี optic nerve และลานสายตาปกติ) ได้รายงานว่าการ prevalence rate เท่ากับร้อยละ 4 ถึง 10 ในคนที่อายุมากกว่า 40 ปี

Progression rate

ในผู้ป่วย GS ที่มี IOP สูง สามารถมี progression rate จนกลายเป็นโรค COAG ได้ประมาณร้อยละ 1 ต่อปี ในช่วง 5-15 ปี

ใน Ocular hypertension study (OHTS) randomized controlled trial เป็นการศึกษในการรักษาผู้ป่วยที่มีความดันตาสูง โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม topical ocular hypotensive treatment กับกลุ่ม closed observation พบว่า

1. กลุ่มที่ได้รับยา มี cumulative probability ของการเกิด COAG ในช่วง 5 ปี ประมาณ 1% ต่อปี

2. กลุ่ม observe มี cumulative probability ของการเกิด COAG ในช่วง 5 ปี ประมาณ 2% ต่อปี

3. กลุ่ม higher risk ต่อการเกิด glaucomatous nerve damage พบว่ามีอัตราการเกิด COAG ประมาณ 3-5% ต่อปี (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 Incidence of Chronic Open-Angle Glaucoma among Ocular Hypertensives

INVESTIGATOR	NO. OCULAR HYPERTENSIVE PATIENTS	OBSERVATION PERIOD (YEARS)	NO. PATIENTS DEVELOPED OPEN-ANGLE GLAUCOMA
Perkins	124	5-7	4 (3.2%)
Walker	109	11	11 (11%)
Wilensky, et al.	50	avg. 6	3 (6%)
Norskov	68	5	0
Linner	92	10	0
Kitazawa, et al.	75	avg. 9.5	7 (9.3%)
David, et al.	61	avg. 3.3 range 1-11	10 (16.4%)
Hart, et al.	92	5	33 (35%)
Armaly, et al.	5,886	13	(1.7%)
Lindbert, et al.	41	20	14 (34%)
Kass, et al.	819 (control arm)	5	89 (10.9%)

มีการศึกษาในผู้ที่มี baseline IOP สูง พบว่ามีความเสี่ยงมากขึ้นในการเกิดต้อหิน อย่างไรก็ตามเป็นที่น่าสังเกตว่าในกลุ่มผู้ที่มีความดันตาสูงโดยส่วนใหญ่แล้วไม่เกิดต้อหิน ในขณะที่เดียวกันควรพึงระลึกไว้เสมอว่าผู้ที่มีความดันตาปกติ ก็อาจมีภาวะต้อหินได้ ซึ่งผู้ป่วยในกลุ่มนี้อาจตรวจพบความดันตาอยู่ในเกณฑ์ปกติจริง หรือขณะที่ผู้ป่วยบางรายอาจเพิ่งเริ่มเป็นและพบความดันตาในการตรวจครั้งแรกน้อยกว่า 21 มิลลิเมตรปรอท แล้วตรวจพบในภายหลังว่าความดันตาสูงและเป็นผลให้เกิดต้อหินได้

การตรวจคัดกรอง (Screening)

กรณีที่น่าค่า IOP สูงกว่า 21 มิลลิเมตรปรอท มาใช้สำหรับ screening พบว่ามี false-positive และ

false-negative ของการวินิจฉัย COAG ในอัตราสูง การใช้ skilled optic nerve examination มาใช้ screening เป็นสิ่งที่ใช้ในการ screen ได้ดีแต่ไม่สามารถทำได้เสมอไปในทางปฏิบัติ

การตรวจลานสายตาชนิด Goldmann kinetic or Humphrey static (automated) perimetry สามารถ detect glaucomatous defect ได้ แต่เมื่อถึงขั้นตรวจพบความผิดปกติของลานสายตา หมายถึงการสูญเสีย axon ได้เกิดขึ้นอย่างมากแล้ว^{1,2} ในปี ค.ศ. 2001 Demirel³ รายงานว่า ในผู้ป่วยที่มี IOP สูง ความผิดปกติในการตรวจลานสายตาชนิด Short Wave-length Automated Perimetry (SWAP) สามารถตรวจพบความผิดปกติได้ก่อนที่จะพบใน Standard Automated Perimetry (SAP)

SWAP เป็นการทดสอบโดยใช้ stimulus สีน้ำเงิน (narrow band 440 nm) size V เพื่อกระตุ้นเฉพาะเซลล์ cone สีน้ำเงิน ซึ่งไวต่อความยาวคลื่นสีน้ำเงินกว่าเซลล์ cone อีกรสองชนิดถึง 15 dB และใช้ background สีเหลืองที่สว่างมาก เพื่อคอยกระตุ้นและล้างเมดสีของเซลล์ cone สีเหลืองและเขี้ยวตลอดเวลาจนไม่อาจรับแสงจาก stimulus ได้อีก มีรายงานแสดงว่า SWAP สามารถตรวจพบ visual field defect ได้เร็วกว่า SAP ในผู้ป่วย GS หรือ OHT ถึง 3-5 ปี⁴

เครื่อง Frequency doubling perimetry (FDP) อาจมีศักยภาพในการตรวจหาความผิดปกติ ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ก่อน SAP FDP เป็นการตรวจโดยใช้หลัก psychophysical phenomenon โดยการฉายแถบดำสลับขาวที่มี low spatial frequency (แถบกว้างน้อยกว่า 1 cycle/degree) แล้วทำให้มี rapid counterphase flicker (<15 Hz) ทำให้เกิด psychophysical phenomenon เห็นแถบขาวดำเป็น double ซึ่งเป็นหน้าที่ของ magnocellular ganglion cell (larger cell) มีจำนวน 10% จึงทำให้ detect ได้เร็วขึ้น การศึกษาโดย Landers⁵ กล่าวว่า ในการตรวจผู้ป่วย

ที่มี IOP สูง แต่ SAP ปกติ การตรวจ SWAP และ FDP ในผู้ป่วยแต่ละรายและเปรียบเทียบผล พบว่ามี sensitivity 88.9% และ specificity 96.2% ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า มีความสอดคล้องกันอย่างมากระหว่างการทดสอบทั้งสองอย่าง และลงความเห็นว่า FDP อาจเป็นเครื่องมือที่มีประโยชน์สำหรับตรวจคัดกรองหาความผิดปกติระยะเริ่มแรก (early glaucomatous defect) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประชากรกลุ่มเสี่ยง

การตรวจลานสายตาโดยใช้ SWAP และ FDP ที่เพิ่มขึ้น อาจมีส่วนในการเพิ่มความสามารถของการค้นหาและวินิจฉัยความผิดปกติของลานสายตาในระยะเริ่มแรก (early glaucomatous visual field loss) ในผู้ป่วยเหล่านี้ วิธีที่ดีที่สุดที่จะค้นหาโรคต้อหินในระยะเริ่มแรก (early glaucoma) คือความเข้าใจในการตรวจประเมินตาซึ่งรวมถึง

- การประเมิน IOP
- Optic nerve
- Visual field (VF) data

แนวทางสำหรับความถี่ในการคัดกรอง เพื่อค้นหาผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดต้อหิน แสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 Frequency of Screening to Identify Patients at Risk

AGE (YEARS)	ASYMPTOMATIC AFRICAN AMERICANS	OTHER ASYMPTOMATIC PATIENTS
20-29	Every 3-5 years	At least once
30-39	Every 2-4 years	At least twice
40-64	Every 2-4 years	Every 2-4 years
>65	Every 1-2 years	Every 1-2 years

Diagnostic Assessment:

จำเป็นต้องมี good baseline documentation เพื่อตรวจจับการเปลี่ยนแปลงใดๆ ก็ตามของ IOP, optic nerve, หรือ VF status เช่น early progression

Intraocular pressure and Pachymetry

มีรายงานว่าความหนากระจกตา (Central Corneal Thickness ; CCT) ในผู้ป่วยที่จัดอยู่ในกลุ่ม GS มีค่าสูงกว่า CCT ในผู้ป่วย COAG โดย 45% ของผู้ป่วย GS มี CCT มากกว่า 585 ไมครอน ซึ่งมีนัยสำคัญเพราะ Goldmann applanation tonometer ถูก calibrate เพื่อใช้สำหรับ CCT ประมาณ 530 ไมครอน การเบี่ยงเบนไปจากนี้ทำให้เกิดความผิดพลาดของค่าที่อ่านได้ มีการประมาณว่า 30% ถึง 57% ของ elevated IOP ใน GS เป็น error ของการวัด

ในปัจจุบัน ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนว่า correction factor ใด ควรใช้ correct สำหรับกรณีที่มี CCT มีค่าแตกต่างจากค่าเฉลี่ยอย่างมีนัยสำคัญ

Recent meta-analysis แนะนำว่าควรใช้ correction factor ประมาณ 2.5 มิลลิเมตรปรอท สำหรับทุกๆ 50 ไมครอนที่ต่างจาก 550 ไมครอน อย่างไรก็ตาม manometric analyses ก่อนหน้านี้แนะนำว่า correction factor ควรมีค่าประมาณ 3.5 มิลลิเมตรปรอท สำหรับทุกๆ 50 ไมครอน ของค่าที่แตกต่างไปจากค่าปกติ

Shield⁶ แนะนำว่าการใช้ intermediate correction factor นั่นคือ 3.0 มิลลิเมตรปรอทสำหรับทุกๆ 50 ไมครอนของ CCT ที่ต่างจากค่าปกติ ดังนั้น ถ้า CCT ของผู้ป่วยวัดได้ 650 ไมครอน (ในกรณีที่ไม่มีความผิดปกติที่กระจกตา) ค่า IOP ที่แท้จริงควรจะมีค่าน้อยกว่าค่าที่วัดได้ประมาณ 6 มิลลิเมตรปรอท ถ้าค่า IOP ที่ correct แล้ว มีค่าตกอยู่ในช่วง normal และผู้ป่วยไม่มี risk factor อื่นใด ผู้ป่วยสามารถถูก reassure และ นัดตรวจไม่ถี่จนเกินความจำเป็น วิธีการนี้ได้รับการยืนยันว่าได้ผลดีจากผลของการศึกษาใน OHTS (Ocular Hypertension Treatment Study)⁷

Slit-lamp Biomicroscopy and Gonioscopy

การบันทึกข้อมูลพื้นฐานที่ดีขึ้นอยู่กับการตรวจตาโดยใช้ slit-lamp examination และการตรวจ gonioscopy อย่างระมัดระวัง เพื่อแยกมุมมองหรือ secondary cause อื่นๆ เช่น angle recession, pigment dispersion, keratic precipitate บน trabecular meshwork อีกทั้งภายหลัง dilate ควรตรวจ anterior lens capsule เพื่อหา evidence ของ pseudoexfoliation

Fundus Examination

ในส่วนของ posterior segment สิ่งสำคัญคือ ต้องบันทึกลักษณะและวาดภาพ optic nerve head อย่างระมัดระวังและต้องถ่ายภาพ stereo-optic nerve photograph ไว้เป็น baseline optic nerve head โดยใช้ imaging device (เช่น confocal laser scanning tomography) ในการตรวจ disc rim นั้น การตรวจหา small hemorrhage เป็นสิ่งสำคัญ เพราะสามารถทำนาย visual field loss และ optic nerve damage ที่อาจเกิดในอนาคตได้ เช่นเดียวกับการดูลักษณะของ nerve fiber layer (NFL) ซึ่งสามารถสังเกตเห็นโดยใช้แสง red-free (green) ถ้าไม่พบ defect จะเป็น negative finding สำคัญที่ต้องบันทึก นอกจากนี้ เครื่องมือที่ช่วยตรวจหา NFL ยังรวมถึง laser polarimetry with nerve fiber analyzer (NFA), Scanning Laser Ophthalmoscope (SLO) และ OCT (Optical Coherence Tomography)

Visual fields

ควรทำ VF เพื่อให้ได้ 2 หรือ 3 baseline โดยเลือกปฏิบัติอย่างน้อย 1 ข้อจาก 3 ข้อดังต่อไปนี้

1. 24-2 Swedish Interactive Threshold Algorithm (SITA) standard on Humphrey Field Analyzer II (HFA II) perimeter

2. 24-2 full threshold white-on-white Humphrey perimetry or equivalent program on a different automated perimeter

3. SWAP and/or FDP (Matrix)

ถ้าพบความผิดปกติ จะต้องทำการตรวจลานสายตาซ้ำ เพื่อยืนยันผลการตรวจ ในการศึกษา OHTS⁹ ผู้ป่วย 1,637 ราย ได้รับการตรวจลานสายตา และติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 5 ปี ถ้าพบว่าลานสายตามี GHT (Glaucoma Hemifield Test) และ/หรือ corrected PSD (Patterned Standard Deviation) มีผลผิดปกติ จะทำการตรวจลานสายตาซ้ำเพื่อยืนยันความผิดปกติ การศึกษาพบว่า มีผู้ป่วยที่มีลานสายตาผิดปกติจำนวน 748 ราย ซึ่งในจำนวนนี้ 703 ราย (94%) มีความผิดปกติและมีค่าความเชื่อถือปกติ (reliable) และ 45 ราย (6%) มีความผิดปกติแต่มีค่าความเชื่อถือผิดปกติ (unreliable) แต่จากการตรวจลานสายตาซ้ำ ในกลุ่มที่มีความผิดปกติของลานสายตาที่เชื่อถือได้ทั้งหมด 703 รายนั้น พบมีความผิดปกติที่ไม่ได้มีอยู่จริง (false negative) ถึง 604 ราย (85.9%) ซึ่งอาจเกิดจาก learning curve หรือเกิดจาก long-term variability

Ocular blood flow

ยังไม่มี การพิสูจน์ที่แน่ชัดว่าในผู้ป่วยกลุ่ม GS นั้นมีความผิดปกติของ ocular blood flow เมื่อเทียบกับกลุ่มคนปกติ อย่างไรก็ตามมีการศึกษาโดยใช้ laser Doppler flowmetry⁹ เปรียบเทียบ optic nerve head blood velocity, blood volume และ blood flow ในทั้ง 4 quadrant ของ optic nerve ระหว่างผู้ป่วย COAG, GS และ normal subjects

ใน GS พบว่า flow ลดลงต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญใน superotemporal rim (16% lower), cup (35% lower), และ inferotemporal neuroretinal rim (22% lower) เมื่อเปรียบเทียบกับ control และไม่พบความ

แตกต่างที่มีนัยสำคัญระหว่าง GS และ control eyes ใน inferonasal หรือ superonasal rim และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ตำแหน่งใดๆ ระหว่าง GS และ COAG ในอนาคตอาจมีการศึกษาเพื่อตรวจสอบว่า การลดลงของ optic nerve head blood flow มีบทบาทในการเกิด early optic nerve damage หรือไม่

Risk factor

ความเสี่ยงในการเกิดต้อหินเพิ่มขึ้นตามจำนวนและความรุนแรงของ risk factor การศึกษา multivariate studies ชี้ว่า elevated IOP, optic disc abnormality, large cup-disc (C/D) ratio, myopia, increasing age และ family history of glaucoma เป็น risk factor ในการเกิด glaucomatous optic neuropathy และ visual field loss

ใน prospective OHTS¹⁰ ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยในช่วงอายุ 40-80 ปี ที่ไม่มี glaucomatous damage และมี IOP อยู่ระหว่าง 24 และ 32 มิลลิเมตรปรอท ในตาหนึ่งข้าง และอยู่ระหว่าง 21 และ 32 ในตาอีกข้าง จำนวนทั้งสิ้น 1,636 ราย เปรียบเทียบการรักษาแบบ observation หรือ topical medication อย่างใดอย่างหนึ่ง เป้าหมายในกลุ่มให้ยาคือ สามารถลด IOP ได้มากกว่าหรือเท่ากับ 20% และน้อยกว่าหรือเท่ากับ 24 มิลลิเมตรปรอท primary outcome คือ การเกิด reproducible visual field defect หรือ reproducible optic disc deterioration ที่เป็นลักษณะของ COAG จาก univariate analysis ปัจจัยที่สามารถทำนาย (predictive factor) การเกิด COAG ได้แก่

- ผู้ป่วยสูงอายุ
- เชื้อชาติ African-American
- เพศชาย
- มี vertical หรือ horizontal cup-disc ratio ขนาดใหญ่

- ความดันตาสูง (higher IOP)
- Increase in Humphrey visual field pattern standard deviation
- โรคหัวใจ (heart disease)
- Central corneal thickness วัดโดย ultra-sonic pachymetry มีความหนา 555 ไมครอนหรือน้อยกว่า

ใน multivariate analyses baseline ปัจจัยที่สามารถพยากรณ์ ระยะเริ่ม onset ของ COAG ได้แก่

- ผู้ป่วยสูงอายุ
- มี vertical หรือ horizontal cup-disc ratio ขนาดใหญ่

- ความดันตาสูง (higher IOP)
- Greater PSD
- Central corneal thickness วัดโดย ultra-sonic pachymetry มีความหนา 555 ไมครอนหรือน้อยกว่า

ในปี ค.ศ 2002 OHTS ได้ตีพิมพ์ predictive factors for POAG จากนั้นในปี ค.ศ. 2003 Steven L. Mansberger Devers ได้พัฒนา Devers online risk calculator

ปี ค.ศ. 2005 Robert N. Weinreb ได้พัฒนา predictive model for glaucoma risk assessment ที่ validate เป็นครั้งแรกซึ่งเป็นพื้นฐานของ Scoring Tool for Assessing Risk (S.T.A.R.)

และในปี ค.ศ. 2006 Michael A.Kass¹⁰ ได้พัฒนา S.T.A.R. II ซึ่งเป็นการประเมินความเสี่ยง (risk) ที่ก้าวหน้ามากขึ้น S.T.A.R. II พัฒนามาจากข้อมูลและการคำนวณของ S.T.A.R.

When to treat

การเริ่มให้การรักษาหรือไม่ใน glaucoma suspect นั้น เป็นการตัดสินใจที่ซับซ้อนซึ่งต้องพิจารณาจากปัจจัยหลายด้าน ได้แก่ visual, physical, medical, psychologic และ social

ผลจาก OHTS¹⁰ บ่งชี้ว่าการลด IOP อย่างน้อย 20% (และน้อยกว่า 24 มิลลิเมตรปรอท) ในผู้ป่วยที่มี IOP สูงและไม่มีหลักฐานบ่งชี้ว่ามี glaucomatous damage สามารถลดความเสี่ยงของการเกิด COAG ได้มากกว่าครึ่งหนึ่งในระยะเวลามากกว่า 5 ปี (9.5% ใน observation group และ 4.4% ใน medication group) อย่างไรก็ตามถึงแม้ยาลดความดันตามีประสิทธิภาพในการ delay หรือป้องกัน onset ของ COAG ในกลุ่มนี้ ผลการวิจัยนี้ไม่ได้หมายความว่าผู้ป่วยทุกคนที่มี borderline IOP หรือ ความดันตาสูงควรจะได้รับยา ในความเป็นจริงผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีความดันตาสูงไม่ได้มี progression ช่วง 5 ปีที่ติดตามผู้ป่วย ดังนั้นผู้เขียนใน OHTS จึงแนะนำว่า “แพทย์ควรพิจารณาเริ่มการรักษาผู้ป่วยแต่ละรายที่มีภาวะความดันตาสูงในผู้ที่มีความเสี่ยงมากที่สุดหรือความเสี่ยงสูงที่จะเกิด POAG”

ตารางที่ 3 High Risk Glaucoma Suspect

High-risk glaucoma suspects include patients who have one or more of the following:

- IOP consistently above 21 mm Hg*
- Central corneal measurement by ultrasonic pachymetry of 555 microns or less*
- African descent
- Older age*
- Family history of glaucoma
- Larger vertical or horizontal cup-disc ratio*
- Signs of pigment dispersion or pseudoexfoliation syndrome
- Greater pattern standard deviation on Humphrey Visual Field test*
- Additional ocular or systemic risk factors that might increase the likelihood of developing glaucomatous nerve damage (e.g., diabetes mellitus, hypertension, cardiovascular disease, hypothyroidism, myopia, migraine headache, vasospasm)

* These factors were identified as risk factors for development of chronic open-angle glaucoma in the Ocular Hypertension Treatment Study.

(Shield, 2005) IOP⁶ และจำนวนของ risk factor อาจนำมาพิจารณาเพื่อตัดสินว่าผู้ป่วยรายใดควรได้รับการรักษาหรือไม่ ดังตารางข้างต้น

ปัจจุบัน S.T.A.R.II ใช้ key predictive factors 5 ประการ ได้แก่

- อายุปัจจุบัน (30-80 ปี)
- Baseline IOP (20-32 มิลลิเมตรปรอท) วัดจากค่าเฉลี่ยของ IOP ของทั้งสองตา จาก 2-4 visits ภายในช่วงเวลา 6 เดือน, โดยแต่ละ visit ให้นำค่า IOP

ที่น้อยที่สุดจากการวัด 3 ครั้งในตาแต่ละข้าง ใน visit เดียวกัน นำมาคำนวณ

- Central corneal thickness (475-650 ไมครอน) ได้จากค่าเฉลี่ยของการวัด 3 ครั้งจากตาทั้งสองข้างใน visit เดียวกัน

- Patterned standard deviation (PSD) (0.50-3.00 dB) ได้จากค่าเฉลี่ยของลานสายตาทั้งสองข้าง

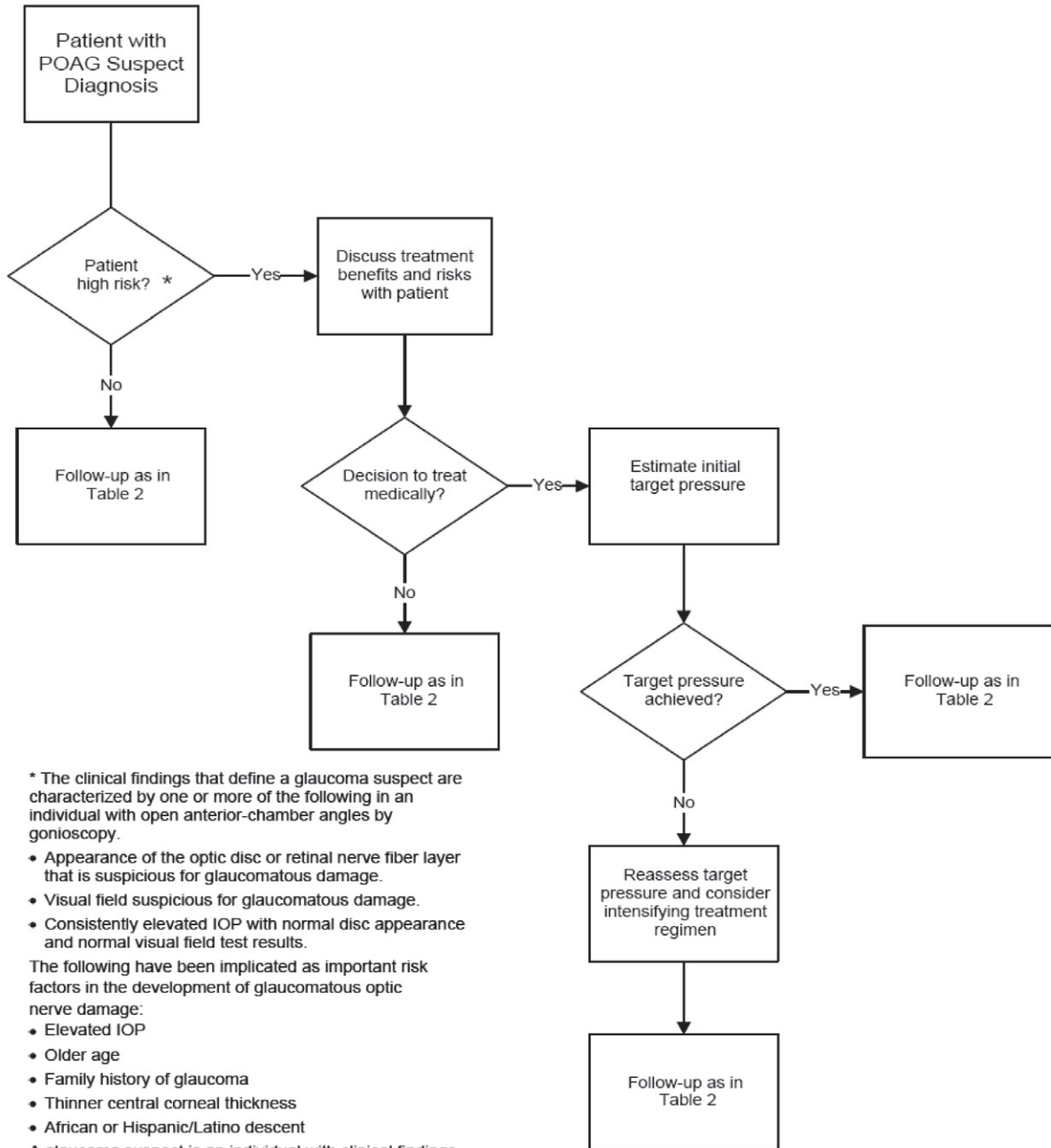
- Vertical cup/disc (C/D) ratio by contour (0.00-0.80) ได้จากค่าเฉลี่ยของทั้งสองข้าง

ตารางที่ 4 Recommendation จาก consensus panel of glaucoma experts critically reviewed existing studies and reported risks of progression from ocular hypertension to glaucoma

Level of Risk Over 5 Years		Recommended Action
Low	<5%	Observe and monitor
Moderate	5% to 15%	Consider treatment
High	>15%	Treat

Kass (1983) แนะนำแนวทางการรักษา โดยพิจารณาจาก patient's personality หรือ medical condition ที่ต้องการการดูแลเป็นพิเศษเช่น one-eyed patient, unreliable patient, ผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำ reliable VF, ผู้ที่ไม่สามารถตรวจ optic disc, ผู้ป่วยที่ต้องการจะรักษา และผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อ retinal vascular occlusion

AAO Preferred Practice Pattern (2002) แนะนำว่า เมื่อตัดสินใจว่าจะรักษาหรือไม่ ควรทำ risk-benefit analysis และควรชั่งน้ำหนักระหว่างความเป็นไปได้ที่จะเกิด glaucomatous optic nerve damage กับความเสี่ยงของการรักษา การตัดสินใจ ควรพิจารณาเป็นรายบุคคล โดยคำนึงถึงอัตราการเกิด glaucomatous optic nerve damage และ visual impairment ที่จะเกิดขึ้น, life expectancy และ tolerance ต่อการรักษา



แผนภูมิที่ 1 Algorithm for the management of patients with primary open-angle glaucoma suspect¹²

Approach to treatment

การดูแลผู้ป่วยกลุ่ม GS เป็นศาสตร์และศิลป์ ซึ่งมีเพียงส่วนน้อยในผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่จะกลายเป็นต้อหิน ถ้าตัดสินใจให้การรักษา ควรเลือกยาหยอดตาที่สามารถลดความดันตาได้ถึงเป้าหมายที่ตั้งไว้ (achieve target IOP range) โดยเกิดผลข้างเคียงต่อ ocular หรือ systemic health และ quality of life น้อยที่สุด นอกจากนี้ควรพิจารณาเรื่องค่าใช้จ่ายและความสะดวกในการใช้ยาของผู้ป่วยด้วย ผู้ป่วยควรได้รับความรู้เกี่ยวกับกระบวนการของโรค เหตุผล และเป้าหมายของการรักษา เพื่อให้ได้มีส่วนร่วมในการวางแผนการรักษา

บทบาทของการรักษาแบบ laser trabeculoplasty ใน early treatment ของ GS ยังคงเป็นที่ถกเถียงกัน ในมุมมองของ Shield^o การทำ laser trabeculoplasty อาจมีข้อบ่งชี้และอาจมีประโยชน์ในการใช้เป็นการรักษาเสริมเพื่อช่วยในการลด IOP 20-25% ในกรณีที่ไม่สามารถ achieve target IOP ด้วยยา 2 หรือ 3 ตัว

Trabeculectomy หรือ non-penetrating filtering surgery อาจมีข้อบ่งชี้ในกรณีที่ผู้ป่วยมี IOP สูงมาก หรือ uncontrolled IOP (corrected for

pachymetry) ที่แพทย์เชื่อว่าเป็นสาเหตุที่แน่นอนที่ทำให้เกิด glaucomatous damage (เช่น 40-50 มิลลิเมตรปรอท) ปัจจัยอื่นๆ ที่อาจมีความจำเป็นในการนำมาพิจารณาในการเลือกรูปแบบการรักษาที่ดีที่สุดสำหรับผู้ป่วย ได้แก่ poor compliance, ไม่สามารถ tolerate ต่อยา (เช่น benzalkonium chloride sensitivity), quality of life และ longevity ของผู้ป่วย

Guidelines for follow-up

ในผู้ป่วย GS มีความจำเป็นที่จะต้องติดตามว่ามีการเปลี่ยนแปลงของความดันตา ขั้วประสาทตา และลานสายตา

ความถี่ของการติดตามการรักษาขึ้นอยู่กับหลายปัจจัยเช่น ผู้ป่วยกำลังได้รับยาอยู่หรือไม่ IOP ถึง target หรือไม่ และจำนวนของปัจจัยเสี่ยง (risk factor) มีความเชื่อว่าควรติดตามผู้ป่วยทุก 6 ถึง 12 เดือน และถี่กว่านั้นในกรณีความเสี่ยงสูง (high risk) โดยเฉพาะในรายที่รับการรักษาแล้ว IOP ยังไม่ถึง target

ไม่มีกฎเกณฑ์ตายตัวในการนัดติดตามการรักษา (follow-up) American Academy of Ophthalmology (AAO) ได้พัฒนา guideline ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 AAO Recommended Guidelines for Follow-up of a Glaucoma suspect

TREATMENT	TARGET IOP ACHIEVED	HIGH RISK	FOLLOW-UP INTERVAL
No	N/A	No	6-18 months
No	N/A	Yes	3-12 months
Yes	Yes	Yes	3-12 months
Yes	No	Yes	2 days-4 months

ในการตรวจตามนัดแต่ละครั้ง ควรประเมินความดันตา ร่วมกับการสังเกตดูการเปลี่ยนแปลงของหัวประสาทตา (optic nerve head) และควรตรวจลานสายตาทุก 6-18 เดือน

ควรตรวจมุมตา (gonioscopy) ซ้ำเมื่อสงสัยว่ามีมุมปิด (angle closure) หรือมุมที่ผิดปกติจากสาเหตุอื่น และในผู้ป่วยได้รับยาหดม่านตา (miotic agent) เพราะสามารถชักนำให้เกิด pupillary block และเกิด PAS ได้

สาระสำคัญของ Ocular Hypertension Treatment Study

Objective: เพื่อประเมิน safety และ efficacy ของการให้ยาหยอดตาลดความดันตา ในการป้องกัน หรือยืดระยะเวลาการเกิดโรคจากการสูญเสียลานสายตา (VF loss) และ/หรือ หัวประสาทตาถูกทำลาย (optic nerve damage) ในผู้ที่มีภาวะ ocular hypertension

Participants: ผู้ป่วยที่มี ocular hypertension จำนวน 1,637 คน

Study design: multicenter randomized controlled clinical trial comparing observation with medical therapy for ocular hypertension

ผลการศึกษา (2002) : การใช้ยาหยอดตาลดความดันตา (topical ocular hypotensive medication) มีประสิทธิผลในการยืดระยะเวลาการเกิดโรคของโรคต้อหินมุมเปิด (POAG) โดยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการลดความดันตา 22.5% พบว่าเกิดภาวะ POAG เพียง 4.4% เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาที่เวลา 60 เดือน โดยทั่วไปผู้ป่วยทนต่อยาหยอดตาได้ดี

การเพิ่มความเสถียรต่อการเกิดโรคต้อหินมุมเปิด (POAG) เกิดร่วมกับอายุที่เพิ่มขึ้น, vertical และ horizontal cup-disc ratio, patterned standard

deviation ของการตรวจลานสายตา และ baseline IOP โดยพบว่าความหนากระจกตา (central corneal thickness) เป็นปัจจัยสำคัญ (powerful predictor) ในการเกิด POAG

ผู้ที่มีภาวะ OHT พบว่ามีความหนาของกระจกตา (CCT) หนากว่าประชากรทั่วไป ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีผิวดำ จะพบว่ามีความหนาของกระจกตาบางกว่าผู้ที่มีผิวขาว ซึ่งอาจมีผลต่อความแม่นยำของการวัดความดันตาแบบ applanation tonometry ทั้งในแง่ของการวินิจฉัย การตรวจคัดกรอง (screening) และการติดตามการรักษาผู้ป่วยต้อหินและ ocular hypertension

ผลการศึกษา (2007) : พบว่าทั้งใน observation group ของ OHTS และ placebo group ของ European Glaucoma Prevention Study (EGPS) มีปัจจัยทำนาย (predictors) ในการเกิด POAG เหมือนกัน รวมทั้งอายุ, ความดันตา, ความหนากระจกตา, cup-disc ratio และ Humphrey visual field PSD

สาระสำคัญของ European Glaucoma Prevention Study (EGPS)¹³

Objective: เพื่อประเมินประสิทธิภาพ (efficacy) ของการลดความดันตาโดยยา Dorzolamide ในการป้องกัน หรือยืดระยะเวลาการเกิดโรค POAG ในผู้ป่วย ocular hypertension

Study design: randomized, double-masked, controlled clinical trial

Method: ผู้ป่วย 1,081 คน ถูกสุ่มเพื่อรักษาด้วยยา Dorzolamide หรือ placebo (vehicle of Dorzolamide) ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาคือ มีความดันตา 22-29 มิลลิเมตรปรอท มีลานสายตา และหัวประสาทตาที่ปกติโดยการตรวจ 2 ครั้ง

ผลการศึกษา: ความดันตาเฉลี่ยในกลุ่มที่ได้ Dorzolamide ลดลง 15% ที่ 6 เดือน และ 22% หลัง 5 ปี ส่วนในกลุ่มที่ได้รับ placebo ความดันตาเฉลี่ยลดลง 9% ที่ 6 เดือน และ 19% หลัง 5 ปี กลุ่มที่ได้รับการรักษามี cumulative probability of converting to end point เป็น 13.4% และ 14.1% ในกลุ่ม placebo ส่วน cumulative probability to developing efficacy or safety endpoint มีค่าเท่ากับ 13.7% ใน dorzolamide group และ 16.4% ใน placebo group ตามลำดับ อัตราการเกิด glaucoma ไม่แตกต่างกันในแต่ละกลุ่ม

สรุป : Dorzolamide สามารถลดความดันตาได้ถึง 15%–22% ตลอดระยะเวลา 5 ปีที่ทำการศึกษา อย่างไรก็ตาม จากการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาและกลุ่มที่ได้รับ placebo ในอัตราการเกิด POAG

References

1. Quigley HA, Addicks EM, Douglas GR. A comparison of treated human glaucoma. III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1982;100:135.
2. Kerrigan-Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME, et al. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons, *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;131:709.
3. Demirel S, et al. Incidence and prevalence of short wavelength automated perimetry deficits in ocular hypertensive patients. *Am J Ophthalmol* 2001;131:709.
4. Racette L, Sample PA. Short-wavelength automated perimetry. *Ophthalmol Clin North Am.* 2003 Jun;16(2):227–36.
5. Landers J, Goldberg I, Graham S. A comparison of short wavelength automated perimetry with frequency doubling perimetry for the early detection of visual field loss in ocular hypertension. *Clin Experiment Ophthalmol* 2000;28(4):248.
6. R.Rand Allingham. *The Glaucoma Suspect: When to Treat.* Shields' textbook of glaucoma. 2005;191–196.
7. Brandt JD, Beiser JA, Kass MA, et al. Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). *Ophthalmology* 2001;108:1779–1788.
8. Keltner JL, et al. confirmation of visual field abnormalities in the ocular treatment hypertension study. *Arch Ophthalmol* 2000; 118:1187.
9. Piltz-Seymour JR. et al. Optic nerve blood flow is diminished in eyes of primary open-angle glaucoma suspects. *Am J Ophthalmol* 2001;132:63.
10. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:701–13.
11. Gordon MO, Torri V, Miglior S, Beiser JA, Floriani I, et al. Validated prediction model for the development of primary open-angle glau-

- coma in individuals with ocular hypertension. *Ophthalmology*. 2007;114(1):10–9.
12. Preferred Practice Patterns Committee, Glaucoma Panel, Primary Open–Angle Glaucoma Suspect. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2005.
13. European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group. Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2005; 112:366–375.

