

W kierunku lepszego zrozumienia neuropatii jaskrowej. 24-godzinny ciągły monitoring zmian wymiaru gałki ocznej

*Towards a better understanding of glaucomatous optic neuropathy.
24-hour continuous monitoring of changes in the eyeball dimension*



Robert H. Wasilewicz

[W] EyeClinic, Poznań

STRESZCZENIE

Ciśnienie wewnątrzgałkowe (IOP) jest jedynym modyfikowalnym czynnikiem ryzyka rozwoju i progresji neuropatii jaskrowej. Mimo że IOP jest parametrem dynamicznym, o indywidualnym wzorcu zmienności, obecnym standardem diagnostycznym są jego pojedyncze pomiary w ciągu godzin pracy jednostek poradnianych. Dzięki nowym technologiom, pozwalającym na 24-godzinny, ciągły pomiar ocznych parametrów biomechanicznych, możliwa będzie wkrótce poprawa naszego rozumienia patomechanizmów powstania jaskry oraz metod jej terapii.

Poniższy artykuł przedstawia dane kliniczne dotyczące pierwszego, komercyjnie dostępnego systemu 24-godzinnego, ciągłego monitoringu zmian objętości gałki ocznej Sensimed Triggerfish, ze wszystkimi jego zaletami, słabymi stronami i nadziejami z nim związanymi.

Słowa kluczowe: neuropatia jaskrowa, 24-godzinny, ciągły monitoring zmian wielkości gałki ocznej

NAJWAŻNIEJSZE

Dzięki nowym technologiom, pozwalającym na 24-godzinny, ciągły pomiar ocznych parametrów biomechanicznych, możliwa będzie wkrótce poprawa naszego rozumienia patomechanizmów powstania jaskry oraz metod jej terapii.

HIGHLIGHTS

New technologies, enabling 24-hour ocular biomechanical data collection, may in near future, change our glaucomatous neuropathy pathomechanism understanding and improve treatment strategies.

ABSTRACT

Intraocular pressure (IOP) nowadays is the only treatable risk factor for glaucoma. Current glaucoma management typically relies on single IOP measurements during clinic hours despite the fact that IOP is a dynamic parameter with individual patterns. New technologies enabling 24-hour ocular biomechanical data collection may soon improve our glaucoma understanding and treatment. This article bringing clinical data about first commercially available 24-hour continuous eye-volume monitoring system Sensimed Triggerfish with all its advantages, weaknesses and it related hopes.

Key words: glaucomatous neuropathy, CLS, 24-hour continuous ocular dimension monitoring

Neuropatia jaskrowa jest główną przyczyną nieodwracalnej utraty widzenia na świecie [1]. Ciśnienie wewnątrzgałkowe (IOP) jest jedynym modyfikowalnym czynnikiem ryzyka jej rozwoju i progresji. Obecny standardem diagnostycznym są pojedyncze pomiary IOP z zastosowaniem tonometrii aplanacyjnej Goldmanna (GAT) w godzinach pracy jednostek poradnianych. Powyższe pomiary stanowią podstawę wszystkich głównych wytycznych dotyczących terapii tej choroby [2]. IOP nie jest jednak parametrem statycznym, lecz dynamiczną zmienną indywidualnych biorytmów.

GAT to najczęściej stosowana technika tonometryczna, opisana ponad pół wieku temu i uznawana za złoty standard pomiaru IOP. W czasie tego typu pomiaru rogówka badanego oka zostaje, pod wpływem zewnętrznej siły, spłaszczona na obszarze o średnicy 3,06 mm. Do oszacowania IOP stosowane jest tzw. ciśnienie aplanacji, oparte na prawie Imberta–Ficka. Zasada pomiaru opiera się na założeniu, że gałka oczna jest doskonale kulista, a rogówka jest doskonale cienką, elastyczną i giętką błoną [3]. Pomiar GAT jest zależny od właściwości biomechanicznych rogówki i twardówki oka [4, 5]. Najważniejszą wadą GAT to statyczny charakter pomiaru IOP – dynamicznego parametru, podlegającego rytmowi dobowemu i spontanicznym zmianom wartości.

U osób zdrowych fizjologiczne dobowe wahania IOP wynoszą maksymalnie 4–5 mmHg. U chorych na jaskrę, proporcjonalnie do większych wartości ciśnienia wyjściowego, są one znacznie wyższe [6, 7].

Pojedynczy pomiar IOP, wykonywany tylko w pozycji siedzącej i tylko w godzinach pracy jednostek poradnianych, nie odzwierciedla dobowych i szczytowych wartości ani zmienności ciśnienia wewnątrzgałkowego w ciągu doby [8, 9]. Badania, w których pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego wykonywano kilka razy w ciągu całego dnia, wykazały, że u ok. dwóch trzecich pacjentów z neuropatią jaskrową najwyższe wartości IOP występowały poza regularnymi godzinami pracy jednostek poradnianych, najczęściej w godzinach nocnych i w czasie snu [7, 8]. Błędne podejście do oceny wartości IOP oraz odpowiedniego stopnia jego redukcji podczas terapii może prowadzić do postępującej utraty widzenia u prawie jednej trzeciej pacjentów z jaskrą [10].

Obecnie najczęściej stosowaną metodą oceny rytmu IOP u pacjentów z neuropatią jaskrową są jej krzywe dzienne (DTC), tj. pomiary IOP w różnych punktach czasowych godzin pracy poradni. Uwzględnienie wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego w godzinach nocnych/snu możliwe jest jedynie w przypadku hospitalizacji lub pobytu w laboratoriach snu.

Badania wykonane w ściśle kontrolowanych środowiskach laboratoriów snu wykazały, że u większości chorych z jaskrą akrofaza IOP występuje w pozycji leżącej w nocy/podczas snu [7, 12]. Powyższy typ badań jest procedurą

kosztowną i wymagającą wielokrotnego, zaburzającego fizjologiczny sen i wprowadzającego związane ze stresem artefakty, wybudzenia pacjentów [11]. Szacuje się, że monitorowaniu IOP o charakterze DTC lub badań w laboratoriach snu poddawanych jest mniej niż 1% pacjentów z jaskrą. Ze względu na dotychczasową niedostępność technik pomiaru IOP, które nie zakłócają prawidłowego cyklu snu, nasze rozumienie wpływu nocnych rytmów IOP na patofizjologię neuropatii jaskrowej nerwu wzrokowego pozostaje niewystarczające [13].

Innym czynnikiem ryzyka wpływającym na rozwój i progresję jaskry jest krótko- i długoterminowa zmienność samego IOP. Badania sugerują, że wahania IOP są niezależnym czynnikiem ryzyka progresji jaskry [14]. Stabilizacja profilu dobowego IOP może nie tylko obniżyć ciśnienie wewnątrzgałkowe, ale i zmniejszać tempo progresji choroby [15].

W 2009 r. Leonardi [16] przedstawił koncepcję miękkiej soczewki kontaktowej z wbudowanym czujnikiem tensometrycznym (CLS). Czujnik ten ma formę biegnącego okrężnie cienkiego platynowego przewodu (*strain gauge*) połączonego z mikroprocesorem oraz anteny nadawczo-odbiorczej. Są one wbudowane w strukturę soczewki kontaktowej, wykonanej z czystego silikonu (dobrze przepuszczającego tlen) o powierzchni modyfikowanej plazmą (powierzchnia hydrofobowa zapewniająca komfort noszenia) (ryc. 1).

RYCINA 1

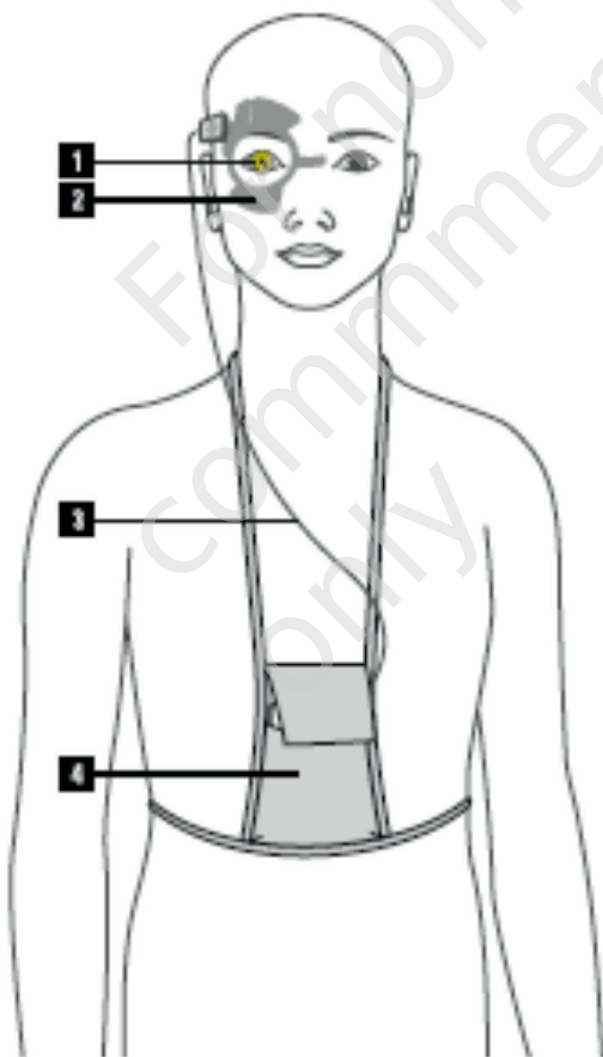
Sensor systemu Triggerfish (CLS). Silikonowa soczewka kontaktowa o modyfikowanej plazmą powierzchni z wbudowanymi: pierścieniem napinającym (cienki, okrągły, w przekroju pojedynczy przewód), anteną odbiorczo-nadawczą (trzy płaskie w przekroju przewody) oraz mikroprocesorem (kwadratowy przedmiot).



Opracowany i zatwierdzony system komercyjny nazwano Triggerfish (Sensimed AG, Lozanna, Szwajcaria). Składowymi elementami tego systemu (ryc. 2), poza sensorem (1), są: antena (2) w formie plastra, umieszczona wokół oka i odbierająca bezprzewodowo informacje z CLS; cienki, elastyczny kabel (3), którym dane przesyłane są od anteny do przenośnego rejestratora (4) przechowującego zbrane podczas sesji dane telemetryczne i noszonego przez pacjenta. Po zakończeniu sesji diagnostycznej dane są przesyłane za pośrednictwem systemu *bluetooth* z rejestratora danych do oprogramowania zainstalowanego wcześniej na komputerze lekarza diagnozującego.

RYCINA 2

Składowe systemu Sensimed Triggerfish.



1 – CLS; 2 – antena; 3 – kabel danych; 4 – rejestrator.

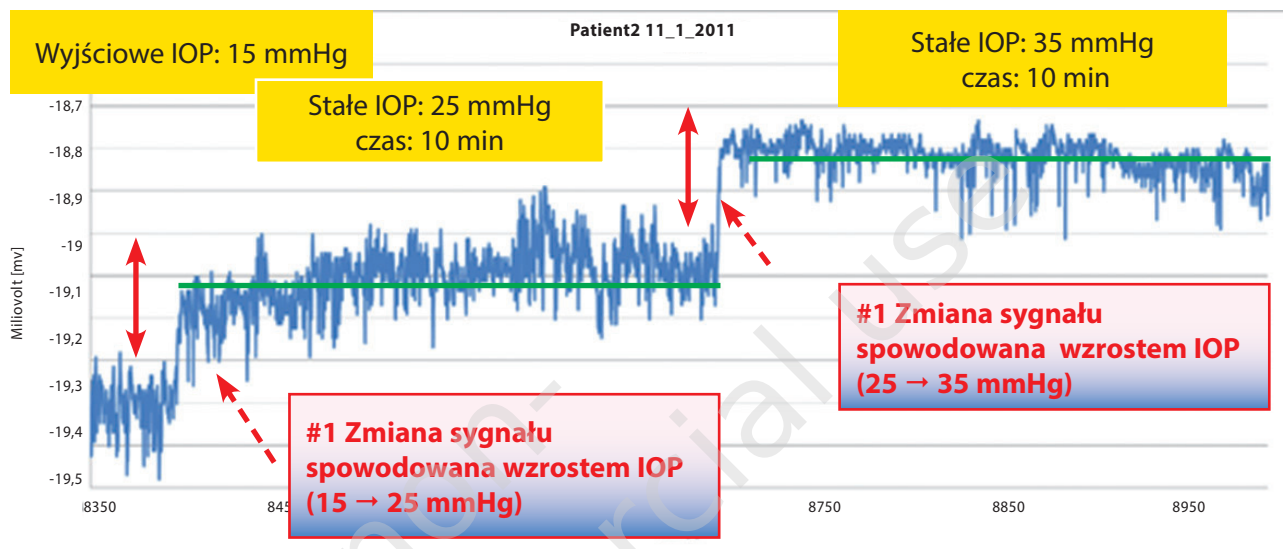
System Triggerfish umożliwia ciągły, pośredni monitoring zmian IOP w oparciu o założenie, że małe zmiany w obwodzie gałki ocznej mierzone w obszarze połączenia rogówkowo-twardówkowego (zmiana oporności elektrycznej *strain gauge* na skutek jego rozciągania lub skracania) są następstwem zmian ciśnienia wewnątrzgałkowego i objętości gałki ocznej [17]. Silna korelacja wyników pomiarów CLS z wartościami manometrycznymi została potwierdzona *ex vivo* w enukleowanych gałkach ocznych świni [16, 18]. Związek między indukowanymi zewnątrznie zmianami ciśnienia wewnątrzgałkowego a reakcją parametrów sygnału wyjściowego systemu Triggerfish został potwierdzony także *in vivo*, podczas procedur zabiegowych tylnego odcinka gałki ocznej (ryc. 3) [27].

System Triggerfish dysponuje CLS o 3 różnych krzywnych bazowych, dzięki czemu możliwe jest ściśle dopasowanie sensora do powierzchni oka (w przeciwieństwie do typowego mobilnego dopasowania zwykłej soczewki kontaktowej). Dobra adhezja CLS do powierzchni oka leży u podstaw prawidłowego funkcjonowania systemu i odpowiada za dokonanie dokładnych pomiarów subtelných zmian obwodu połączenia rogówkowo-twardówkowego oka oraz pozwala uniknąć artefaktów ruchowych.

Wartość względnej zmiany odkształcenia w obszarze połączenia rogówkowo-twardówkowego względem pierwotnej wielkości parametru oznaczonej na początku sesji badania podawana jest jako równoważnik napięcia elektrycznego (mV). Zmienność tego parametru reprezentuje wielkość dynamicznych procesów zmian objętości naczyniówki i komory przedniej oraz komory tylnej gałki ocznej i ich wpływu na charakteryzującą się określonymi, indywidualnymi parametrami biomechanicznymi błonę zewnętrzną gałki ocznej (rogówkę i twardówkę). W czasie jednej 24-godzinnej sesji diagnostycznej co 5 min z częstotliwością 10 Hz przez 30 s (300 punktów pomiarowych) system ocenia zmiany napięcia ściany gałki ocznej. Każdy z 288 punktów krzywej dobowej zmian wymiarów gałki ocznej reprezentuje medianę wartości wyżej opisanych pomiarów. Powyższe profile są wizualizowane graficznie na interfejsie komputerowym (ryc. 4). Największą zaletą urządzenia jest możliwość zapisu zmian wielkości gałki ocznej w warunkach ambulatoryjnych przez 24 h, w tym także podczas snu. Dane z urządzenia umożliwiają uzyskanie dodatkowych, potencjalnie użytecznych informacji, takich jak: oczna amplituda pulsacyjna (informująca o zależnych od naczyniówki zmianach objętości wnętrza gałki ocznej) oraz wpływ mrugania i ruchów gałek ocznych na chwilową zmianę wielkości gałki ocznej (które mogą służyć do pośredniej oceny parametrów biomechanicznych jej ściany). Główne ograniczenie systemu stanowi fakt, że sygnał wyjściowy nie jest podawany w mmHg, w których podaje się wysokość IOP, stanowiącą podstawę obecnych strategii diagnostycznych i terapeutycznych w jaskrze.

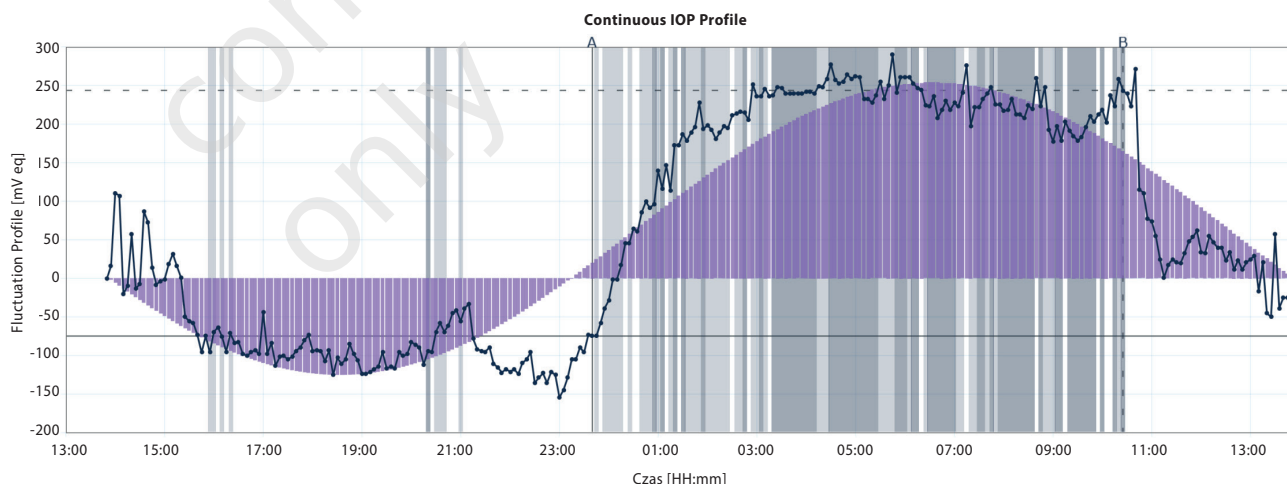
RYCINA 3

Zapis ciągły zmian sygnału systemu Triggerfish w badaniu *in vivo* (kaniulowana gałka oczna). Sygnał generowany przez czujnik ulega zmianie w momencie kontrolowanej zewnętrznie zmiany IOP. Zmiana ciśnienia wewnątrzgałkowego o daną wartość generuje identyczną zmianę poziomu sygnału systemu pomiarowego.



RYCINA 4

Przykład graficznej reprezentacji 24-godzinnej sesji monitorowania zmian wymiaru gałki ocznej z zastosowaniem systemu Triggerfish. Wartości na osi x reprezentują czas sesji, a na osi y – zmiany napięcia elektrycznego (w miliwoltach) będące odzwierciedleniem zmian wielkości gałki ocznej. Oprogramowanie zapewnia automatyczną analizę akrofazy (szczytu sygnału) i amplitudy zmian sygnału. Oprogramowanie do wykrywania mrugnięć umożliwia wizualizację okresu snu pacjenta (szare pionowe pola).



Zintegrowanie w miękkiej soczewce kontaktowej elementów systemu tensometrycznego może powodować działania uboczne podczas sesji diagnostycznych z jej zastosowaniem.

Mansouri i wsp. [19] ocenili bezpieczeństwo i tolerancję 24-godzinnej sesji Triggerfish u pacjentów z podejrzeniem jaskry oraz z jaskrą pierwotną otwartego kąta (POAG). 21 pacjentów z podejrzeniem jaskry i 19 z rozpoznaniem

POAG (średnia wieku: $55,5 \pm 15,7$ roku, 60% mężczyzn) poddano dwóm 24-godzinnym sesjom (S1 i S2) oddalonym od siebie o 7 dni. Średni czas trwania ekspozycji na CLS nie różnił się między sesjami ($24,0 \pm 0,5$ h i $24,0 \pm 0,3$ h). Wśród 149 zgłoszonych zdarzeń niepożądanych (AE), które miały miejsce u 38 pacjentów (95%), u 36 badanych (90%) 143 zostały uznane za łagodne (96%). Najczęstszymi AE były: niewyraźne widzenie (82%), przekrwienie spojówek (80%)

i powierzchniowe punktowe zapalenie rogówki (15%). Dwa umiarkowane AE (1,3%), tj. powierzchowne zapalenie rogówki i niewyraźne widzenie, wystąpiły u 1 pacjenta z POAG podczas S1. U 2 innych pacjentów z jaskrą (5,1%) wystąpiły poważne AE: przekrwienie gałki ocznej (2,7%) podczas S1 i S2.

Freiberg i wsp. [20] oceniali wpływ nocnej ekspozycji na CLS na grubość rogówki. Stwierdzili różnicę w średnim odchyleniu od wartości wyjściowych dla centralnej grubości rogówki ($14,3 \pm 4,6 \mu\text{m}$, $p = 0,015$), ale nie znaleźli statystycznie znamiennej różnicy między okiem badanym a kontrolnym kontralateralnym ($p = 0,075$).

Hubanova i wsp. [21] w badaniu z zastosowaniem OCT przedniego odcinka oka stwierdzili niewielkie, ale istotne statystycznie różnice w zmianie krzywizny i grubości rogówki między okiem z CLS a kontralateralnym okiem kontrolnym. Wpływ tych zmian na wynik pomiarów z zastosowaniem CLS z uwagi na ich niewielką wartość jest nieznamienny.

Wprowadzeniu na rynek nowego urządzenia diagnostycznego towarzyszy zawsze ocena wiarygodności i powtarzalności jego pomiarów. W przeciwieństwie do technik obrazowania, oceniających struktury anatomiczne, pozostające w większości na niezmiennym poziomie przez całą dobę (takie jak grubość warstwy włókien nerwowych siatkówki), dobową ocenę IOP związana jest z opisem bardzo dynamicznego parametru, który pozostaje pod silnym wpływem wewnętrznych i zewnętrznych czynników modulujących. Realini i wsp. [22, 23] wykazali, że powtarzalność „tydzień do tygodnia” dobowych pomiarów ciśnienia wewnątrzgałkowego z zastosowaniem GAT w grupie osób zdrowych i chorych z neuropatią jaskrową jest co najwyżej umiarkowana. Natomiast badanie Mansouriego i wsp. wykazało dobrą powtarzalność pomiarów 24-godzinnych profilów (tydzień do tygodnia) zmian wymiarów gałki ocznej z zastosowaniem CLS w grupie pacjentów z podejrzeniem lub rozpoznaniem jaskry ($r = 0,59$; korelacja Pearsona) [19]. Podobne wyniki uzyskali Mottet i wsp. w grupie młodych i zdrowych ochotników [24].

Możliwość uzyskania 24-godzinnych, ciągłych profili IOP może oznaczać zbliżającą się zmianę paradygmatów w dziedzinie diagnostyki i terapii neuropatii jaskrowej. 24-godzinny, ciągły monitoring zmian wielkości gałki ocznej może pozwolić na wykrywanie i stratyfikację ryzyka rozwoju jaskry w danej grupie chorych przez oznaczenie wrodzonych wzorców zmienności IOP predysponujących do rozwoju i progresji jaskry, niezależnie od absolutnych poziomów ciśnienia wewnątrzgałkowego. Badanie Triggerfish może pozwolić na indywidualizację terapii przez

identyfikację specyficznej chronobiologii chorego, lepszą współpracę pacjenta (wizualizacja patologii, możliwość kontroli), a dzięki temu – na zmniejszenie tempa progresji zmian neuropatycznych. Obecnie głównym wyzwaniem dla lekarzy są: analiza, interpretacja i zrozumienie informacji zawartych w 24-godzinnych profilach zmian wielkości gałki ocznej uzyskanych z zastosowaniem CLS.

Niedawno do analizy 24-godzinnych zapisów danych z CLS zastosowano zmodyfikowany rytmometr Cosinor [25]. Zastosowanie tego typu modelowania danych pochodzących z CLS ułatwia ich interpretację przez przedstawienie kilku kluczowych parametrów dobowego rytmu zmian wielkości gałki ocznej, tj. ich akro- i batyfazy (czasu występowania maksymalnych i minimalnych wartości) oraz amplitudy zmian danych. U 62,9% pacjentów z jaskrą występowały powtarzalne nocne akrofazy. Mottet i wsp. [24] przy użyciu powyższej metodologii otrzymali podobne wyniki w grupie osób zdrowych. Badanie wzorców zmian IOP, niezależnie od jego bezwzględnego poziomu, może mieć charakter prognostyczny u pacjentów z nadciśnieniem ocznym, co wykazali Grippo i wsp. [26]. Jeśli te wyniki zostaną powtórzone w innych populacjach, może to być zwiastunem zmian w sposobie indywidualnego zarządzania terapią pacjentów z jaskrą. Prowadzone obecnie międzydiscyplinarne prace nad analizą 24-godzinnych symultanicznych danych zmienności wielkości gałki ocznej z zastosowaniem systemu Triggerfish oraz parametrów układu sercowo-naczyniowego (EKG i ciśnienia tętniczego metodą Holtera) mogą doprowadzić do głębszego zrozumienia istoty patomechanizmów prowadzących do rozwoju neuropatii jaskrowej. Wyniki tych badań mają na celu (i być może umożliwią) wczesny screening populacji z obciążonym wywiadem rodzinnym w kierunku jaskry i osób z nadciśnieniem ocznym, wytypowanie jednostek o szczególnie wysokim ryzyku rozwoju neuropatii oraz zaproponowanie im oraz wszystkim chorym na jaskrę zindywidualizowanych metod terapeutycznych w oparciu o inteligentne systemy wspomagania decyzji [12].

ADRES DO KORESPONDENCJI
Dr n. med. Robert H. Wasilewicz
[W] EyeClinic, Poznań
61-048 Poznań, ul. Krańcowa 83
e-mail: rwasilewicz@tlen.pl

Piśmiennictwo

1. Leske MC. Open-angle glaucoma – an epidemiologic overview. *Ophthalmic Epidemiol* 2007; 14: 166-172.
2. Weinreb RN. Intraocular Pressure. Kugler Publications, Amsterdam 2007.
3. Whitacre MM, Stein R. Sources of error with use of Goldmann-type tonometers. *Surv Ophthalmol* 1993; 38: 1-30.
4. Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1975; 53: 34-43.
5. Liu J, Roberts CJ. Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement: quantitative analysis. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31: 146-155.
6. Liu JH, Kripke DF, Twa MD. Twenty-four-hour pattern of intraocular pressure in the aging population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40: 2912-2917.
7. Liu JH, Zhang X. Twenty four-hour intraocular pressure pattern associated with early glaucomatous changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44: 1586-1590.
8. Barkana Y, Anis S, Liebman J, et al. Clinical utility of intraocular pressure monitoring outside of normal office hours in patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2006; 124: 793-797.
9. Mosaed S, Liu JH, Weinreb RN. Correlation between office and peak nocturnal intraocular pressures in healthy subjects and glaucoma patients. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 320-324.
10. Hattenhauer MG, Johnson DH, Ing HH, et al. The probability of blindness from open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 1998; 105: 2099-2104.
11. Liu JH, Weinreb RN. Monitoring intraocular pressure for 24 h. *Br J Ophthalmol* 2011; 95: 599-600.
12. Wasilewicz RH, Wasilewicz PK, Mazurek C, et al. Daily biorhythms of ocular volume changes and the cardiovascular system functional parameters in healthy, ocular hypertension, normal tension and primary open angle glaucoma populations. EVER 2014 (prezentacja ustna)/ARVO 2014 (plakat).
13. Weinreb RN, Liu JH. Nocturnal rhythms of intraocular pressure. *Arch Ophthalmol* 2006; 124: 269-270.
14. Mansouri K, Orguel S, Mermoud A, et al. Quality of diurnal intraocular pressure control in primary open-angle patients treated with latanoprost compared with surgically treated glaucoma patients: a prospective trial. *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 332-336.
15. Caprioli J, Varma R. Intraocular pressure: modulation as treatment for glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2011; 152: 340-344 e2.
16. Leonardi M, Pitchon EM, Bertsh A, et al. Wireless contact lens sensor for intraocular pressure monitoring: assessment on enucleated pig eyes. *Acta Ophthalmol* 2009; 87: 433-437.
17. Hjortdal JO, Jensen PK, Bertsh A, et al. In vitro measurement of corneal strain, thickness, and curvature using digital image processing. *Acta Ophthalmol Scand* 1995; 73: 5-11.
18. Leonardi M, Leuenberger P, Bertrand D, et al. First steps toward noninvasive intraocular pressure monitoring with a sensing contact lens. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45: 3113-3117.
19. Mansouri K, Medeiros FA, Tafreshi A, et al. Continuous 24-hour monitoring of intraocular pressure patterns with a contact lens sensor: safety, tolerability, and reproducibility in patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2012; 130: 1534-1539.
20. Freiberg FJ, Lindell J, Thederan LA, et al. Corneal thickness after overnight wear of an intraocular pressure fluctuation contact lens sensor. *Acta Ophthalmol* 2012; 90: e534-539.
21. Hubanova R, Aptel F, Chicquet C, et al. Effect of overnight wear of the Triggerfish sensor on corneal thickness measured by Visante anterior segment optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol* 2013; 92: e119-123.
22. Realini T, Weinreb RN, Weinreb N. Short-term repeatability of diurnal intraocular pressure patterns in glaucomatous individuals. *Ophthalmology* 2011; 118: 47-51.
23. Realini T, Weinreb RN, Wisniewski SR. Diurnal intraocular pressure patterns are not repeatable in the short term in healthy individuals. *Ophthalmology* 2010; 117: 1700-1704.
24. Mottet B, Aptel F, Romanet JP, et al. 24-hour intraocular pressure rhythm in young healthy subjects evaluated with continuous monitoring using a contact lens sensor. *JAMA Ophthalmol* 2013; 131: 1507-1516.
25. Mansouri K, Liu JH, Weinreb RN, et al. Analysis of continuous 24-hour intraocular pressure patterns in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 8050-8056.
26. Grippo TM, Liu JH, Zebardast N, et al. Twenty-four-hour pattern of intraocular pressure in untreated patients with ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 512-517.
27. Wasilewicz RH, Stopa M, Rakowicz P. Tonografia oczna Triggerfish a ciśnienie wewnątrz komory ciała szklistego. Zjazd Okuliściów Polskich, Warszawa 2011 (prezentacja ustna).