

Selbsttonometrie mit einem telemetrischen, intraokularen Drucksensor bei Patienten mit Glaukom

Self-tonometry with a Telemetric Intraocular Pressure Sensor in Patients With Glaucoma

Autoren

A. Koutsonas, P. Walter, N. Plange

Institut

Klinik für Augenheilkunde, Uniklinik RWTH Aachen

Schlüsselwörter

- Glaukom
- Selbsttonometrie
- intraokularer Augendruck (IOD)
- Telemetrie
- telemetrischer intraokularer Drucksensor

Key words

- glaucoma
- self-tonometry
- intraocular pressure (IOP)
- telemetry
- telemetric IOP sensor

eingereicht 15. 6. 2015

akzeptiert 24. 8. 2015

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0041-106191>
 Online-publiziert
 Klin Monatsbl Augenheilkd
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York ·
 ISSN 0023-2165

Korrespondenzadresse

Dr. Antonis Koutsonas
 Klinik für Augenheilkunde
 Uniklinik RWTH Aachen
 Pauwelsstraße 30
 52074 Aachen
 Tel.: + 49 24 18 08 81 91
 Fax: + 49 24 18 08 24 08
 akoutsonas@ukaachen.de

Zusammenfassung

Hintergrund: Bei der Betreuung von Glaukompatienten spielt die gute Erfassung der Augen-druckwerte und insbesondere deren mögliche Kurzzeit- aber auch Langzeitschwankungen eine wichtige Rolle. Die nicht invasive Selbsttonometrie durch die Patienten mit einem telemetrischen intraokularen Drucksensor kann wichtige Daten zum individuellen Augendruckprofil liefern.

Patienten/Material und Methoden: Im Rahmen einer prospektiven klinischen monozentrischen Pilotstudie wurde bei 6 Patienten mit Offenwinkelglaukom die Implantation eines telemetrischen Drucksensors (ARGOS01) im Rahmen der Kataraktchirurgie in den Sulcus ciliaris durchgeführt. Im 5. Monat nach der Implantation wurde gemäß dem Studienprotokoll ein Lesegerät zur Selbsttonometrie für 1 Monat den Patienten mitgegeben. Die Patienten wurden aufgefordert, mindestens 1-mal pro Tag bzw. möglichst mehrfach zu messen. Ausgewertet wurde einerseits die 1. Messung des Tages (wobei 1 Messung pro Tag an 20 Tagen innerhalb des Intervalls erfasst wurde) sowie andererseits die Aufteilung der Werte nach Frühphase (5–11 Uhr), Mittagsphase (11–16 Uhr) und Spätphase (16–23 Uhr) (Einschluss von Patienten mit mindestens 10 Werten und max. 20 Werten). Es erfolgte eine deskriptive Statistik mit Erfassung der Perzentile und Erstellung von Boxplots. Dabei wurden die Originalwerte des ARGOS-Systems verwendet.

Ergebnisse: Bei allen Patienten konnte die Selbsttonometrie nach kurzer Anleitung problemlos durchgeführt werden. Bei der Auswertung der 1. Messung des Tages konnte eine sehr heterogene interindividuelle Spannweite der Augendruckwerte festgestellt werden (zwischen 3,1 mmHg bei Patient 5 und 21,7 mmHg bei Patient 4). Bei der Auswertung der Aufteilung der Werte nach der Tagesphase zeigten sich bei Patient 1 signifikant erhöhte Druckwerte in der Spätphase. Bei

Abstract

Background: Accurate acquisition of intraocular pressure (IOP) data, particularly short-term and long-term fluctuations, plays an important role in the medical care of glaucoma patients. Non-invasive self-tonometry with a telemetric IOP sensor can provide important data on the individual IOP profile.

Methods: Within the framework of a prospective, single-centre pilot clinical trial, a ring-shaped telemetric IOP sensor was inserted into the ciliary sulcus after implantation of the intracapsular lens during planned cataract surgery. In accordance with the protocol, at the 5-month visit, all patients received a reading unit for one-month self-tonometry assessment. All patients were asked to measure the IOP at least once daily, and, if possible, at many different times. The first IOP measurement of each day was evaluated (covering one measurement daily per patient on 20 different days within the assessment interval). Furthermore, IOP data were analysed according to the time of day, divided into early phase (5 am to 11 am), midday (11 am to 4 pm) and late phase (4 am to 11 pm) (patients with at least 10 measurements and max. 20 measurements were included). Descriptive statistics of the original ARGOS system values were calculated, with evaluation of the percentiles and presentation in box plots.

Results: All patients successfully performed self-tonometry at home after receiving brief instructions. The first IOP measurement of each day covered a very wide interindividual range (between 3.1 mmHg in patient 5 and 21.7 mmHg in patient 4). Analysis of IOP values by time of day showed that patient 1 had significantly higher IOP values in the late day phase. For patient 5, the highest values were at midday. Patients 3 and 4 showed no significant fluctuations during the day.

Conclusions: Self-tonometry encourages patients

Patient 5 waren die Mittagswerte im Vergleich zur Früh- und Spätphase signifikant erhöht. Bei Patient 3 und Patient 4 konnten keine signifikanten Schwankungen während des Tages festgestellt werden.

Schlussfolgerung: Die Selbsttonometrie ermöglicht eine aktive Beteiligung des Patienten bei seiner Erkrankung und ermöglicht nicht invasiv eine gute Erfassung der Augendruckwerte zu verschiedenen Uhrzeiten und Aktivitäten. Wir müssen aber diese neuen Daten und deren klinische Bedeutung in Relation zur Goldmann-Applanationstonometrie interpretieren lernen.

Einleitung

Weltweit leiden bis zu 60 Millionen der über 40-jährigen Erwachsenen an Glaukom, bei bis zu 8,4 Millionen Menschen liegt eine beidseitige Blindheit vor [1]. Das Glaukom ist eine Erkrankung, welche die betroffenen Patienten lebenslang begleiten wird. Das erfordert einerseits ein hohes Maß an Selbstdisziplin und Motivation vonseiten des Patienten und andererseits ein intensives und individualisiertes Monitoring der Erkrankung vonseiten des behandelnden Augenarztes.

Die Therapieadhärenz leidet unter mehreren Faktoren [2–5]. Die Erkrankung verläuft zunächst weitgehend asymptomatisch; Symptome im Sinne von wahrgenommenen Gesichtsfelddefekten oder einer Visusminderung treten erst bei fortgeschrittenen Glaukomschäden auf. Auch in der westlichen Welt bleibt die Hälfte aller Glaukomfälle undiagnostiziert [1]. Eine Heilung ist auf dem aktuellen Stand der Wissenschaft nicht möglich und die Behandlung basiert auf dem möglichen Abwenden einer weiteren Verschlechterung, was häufig die Erwartungen und die Motivation der Patienten belasten kann. Einer offenen Kommunikation über die Erkrankung zwischen Patient und Arzt kommt eine große Bedeutung zu.

Das Ziel jeglicher operativer oder medikamentöser Therapieformen ist die Senkung des intraokularen Augendrucks (IOD), um eine Progression der Glaukomschäden zu vermeiden [6, 7]. Eine gute Erfassung der Augendruckwerte, und insbesondere deren möglichen Kurzzeit- aber auch Langzeitschwankungen, spielt dabei eine sehr wichtige Rolle [8,9]. Die nicht invasive Selbsttonometrie durch die Patienten mit einem telemetrischen intraokularen Drucksensor kann wichtige Daten zum individuellen Augendruckprofil liefern.

Patienten/Material und Methoden

Patienten und Design

Im Rahmen einer prospektiven klinischen monozentrischen Pilotstudie (ARGOS-01-Studie, Deutsches Register Klinischer Studien DRKS00003335) wurde bei 6 Patienten mit Offenwinkelglaukom die Implantation eines telemetrischen Drucksensors (ARGOS, Implantsdata Ophthalmic Products GmbH, Hannover) während der Kataraktchirurgie in den Sulcus ciliaris durchgeführt (Abb. 1). Die Studie wurde in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki nach positivem Votum der Ethikkommission durchgeführt, und es lag bei allen Patienten eine schriftliche Einverständniserklärung vor. Die 1-Jahres-Ergebnisse hinsichtlich der Sicherheit der Implantation und der Funktion der implantierten Sensoren sind vor Kurzem publiziert worden [10]. Im 5. Monat nach der Implantation wurde den Patienten gemäß dem Studienprotokoll ein Lesegerät zur Selbsttonometrie für

to be actively involved in the management of their own illness and allows non-invasive assessment of IOP at different times and during diverse activities. However, the analysis and interpretation of these new data require further study, especially in relation to Goldmann applanation tonometry.

1 Monat mitgegeben. In der vorliegenden Machbarkeitsstudie werden die Ergebnisse dieser Selbsttonometriephase beschrieben.

Messzeitpunkte und Auswertung

Die Patienten wurden aufgefordert, mindestens 1-mal pro Tag bzw. möglichst mehrfach zu messen. Das Messintervall betrug 1 Monat. Ausgewertet wurde einerseits die 1. Messung des Tages, wobei 1 Messung pro Tag an 20 Tagen innerhalb des Intervalls erfasst wurde. Weiterhin erfolgte eine Auswertung der Druckwerte nach Uhrzeit; die erfassten Daten wurden entsprechend in 3 Phasen aufgeteilt: Frühphase (5–11 Uhr), Mittagsphase (11–16 Uhr) und Spätphase (16–23 Uhr). Dabei wurden die Patienten mit mindestens 10 Werten und max. 20 Werten eingeschlossen. Es erfolgte eine deskriptive Statistik mit Erfassung der Perzentile und Erstellung von Boxplots. Dabei wurden die Originalwerte des ARGOS-Sensorsystems verwendet. Zur besseren Vergleichbarkeit wurde der Median gleich null gesetzt.

Eigenschaften des Drucksensors

Der intraokulare Drucksensor besteht aus dem eigentlichen Messmodul sowie einer Mikrospule zur Energieversorgung (Abb. 2). Beide Bauteile sind vollständig und nahtlos in biokompatiblen Silikon-Kautschuk-Material eingebettet. Die Messeinheit basiert auf einem monolithisch integrierten Mikrosystemtechnik-ASIC (application specific integrated circuit), also einem kompletten Druckmesssystem, das auf einem Siliziumchip implementiert ist. Die oberflächenmikromechanisch hergestellten Drucksensorzellen stellen winzige Plattenkondensatoren dar, die bei einer me-

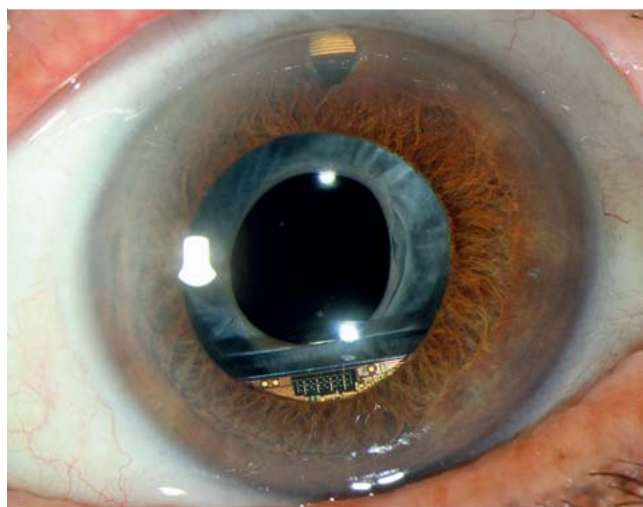


Abb. 1 Intraokularer Drucksensor (Generation 1) im Sulcus ciliaris in vivo (Patient 3, Aufnahme in Mydriasis).

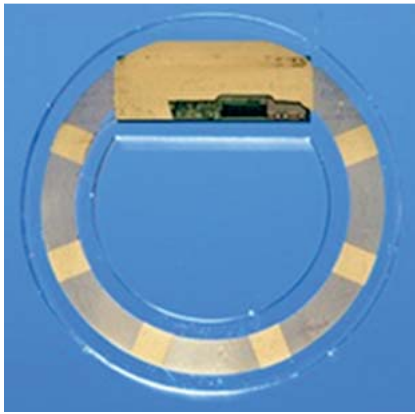


Abb. 2 Intraokularer Drucksensor (Generation 1), Vorderseite, Durchmesser 11,3 mm (mit freundlicher Genehmigung der Firma Implantsdata Ophthalmic Products GmbH).

chanischen Auslenkung einer Siliziummembran eine Änderung der elektrischen Kapazität aufweisen. Eine Druckänderung des umgebenden Mediums ruft eine solche Auslenkung hervor, womit ein Signal erzeugt wird, welches dem Mediendruck proportional ist. Um die Empfindlichkeit und gleichzeitig die Störsicherheit der Messung zu erhöhen, werden 8 Drucksensorzellen parallel betrieben. Alle Drucksensorzellen sind hermetisch versiegelt und mit einem tiefen Vakuum gefüllt, um genaue, langzeitstabile Absolutdruckmessungen durchführen zu können. Die Details sind bereits publiziert worden [10–13].

Eigenschaften des Lesegeräts

Der Drucksensor benötigt für die gesamte Dauer einer Messung eine Energieversorgung von außen. Diese Energieversorgung wird durch ein elektromagnetisches Hochfrequenzfeld (13,56 MHz) von einem extrakorporalen Lesegerät bereitgestellt (Abb. 3). Dieses Lesegerät ist als einfach zu handhabendes Handgerät ausgeführt und batteriebetrieben.

Der Messwert, den der Drucksensor ausgibt, ist aufgrund der pneumatisch isolierten Position des Implantats innerhalb des Körpers ein Absolutdruck. Um den Augeninnendruck gegen Atmosphäre zu erhalten, wird im Lesegerät eine Umgebungsluftdruckmessung vorgenommen, wobei dieser Messwert vom Sensormesswert subtrahiert wird. Der Augendruck wird in der für den Augenarzt üblichen Einheit (mmHg) angegeben.

Ergebnisse

Bei allen Patienten konnte die Selbsttonometrie nach kurzer Anleitung problemlos durchgeführt werden. Die Messungen wurden gut toleriert, es gab keine Berichte über Wahrnehmung von Schmerzen oder anderen Missempfindungen.

Bei Patient 5 kam es primär zu wiederholten Fehleranzeigen des Lesegeräts. Der Grund dafür lag an der Orbitamorphologie des Patienten mit tief liegenden Augen. Nach Anpassung des Winkels der Lesegerätpositionierung vor dem Auge erfolgten auch bei diesem Patienten dann alle weiteren Messungen ohne Probleme. Bei Patient 4 wurden während der gesamten Messphase negative Absolutwerte gemessen. Als Ursache dafür vermuten wir eine Blockade einer der 8 Drucksensorzellen während der Implantation. Dennoch waren zu jedem Zeitpunkt alle Messungen möglich und ohne größere Schwankungen, sodass von einer regelrechten Gesamtfunktionalität des Sensors ausgegangen werden sollte. Dieses Phänomen der negativen Druckwerte ist bereits ausführlich in einer vorherigen Publikation diskutiert worden [10].



Abb. 3 Lesegerät (mit freundlicher Genehmigung der Firma Implantsdata Ophthalmic Products GmbH).

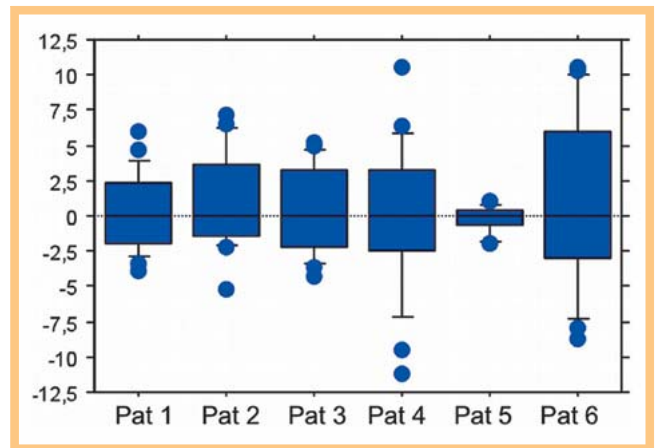


Abb. 4 Übersicht der Spannweite der ersten Messungen. Zur Vergleichbarkeit nach Median gleich null gesetzt.

Bei der Auswertung der 1. Messung des Tages konnte eine sehr heterogene interindividuelle Spannweite der Augendruckwerte festgestellt werden. Die Spannweite der Messungen lag zwischen 3,1 mmHg bei Patient 5 und 21,7 mmHg bei Patient 4 (Abb. 4). Bei der Auswertung der Aufteilung der Werte nach der Tagesphase zeigten sich bei Patient 1 signifikant erhöhte Druckwerte in der Spätphase. Bei Patient 5 waren die Mittagswerte im Vergleich zu der Früh- und Spätphase signifikant erhöht. Bei Patient 3 und Patient 4 konnten keine signifikanten Schwankungen während des Tages festgestellt werden (Abb. 5). Für die Patienten 2 und 6 lagen nicht ausreichende Daten in der Mittags- und Spätphase vor, um eine differenzierte Auswertung durchführen zu können.

Diskussion

Die Goldmann-Appplanationstonometrie (GAT) ist eine weltweit verbreitete und akzeptierte Methode und gilt als der Goldstandard in der Augendruckmessung (Tonometrie). Die Limitierung der GAT besteht darin, dass man in der ambulant üblichen klini-

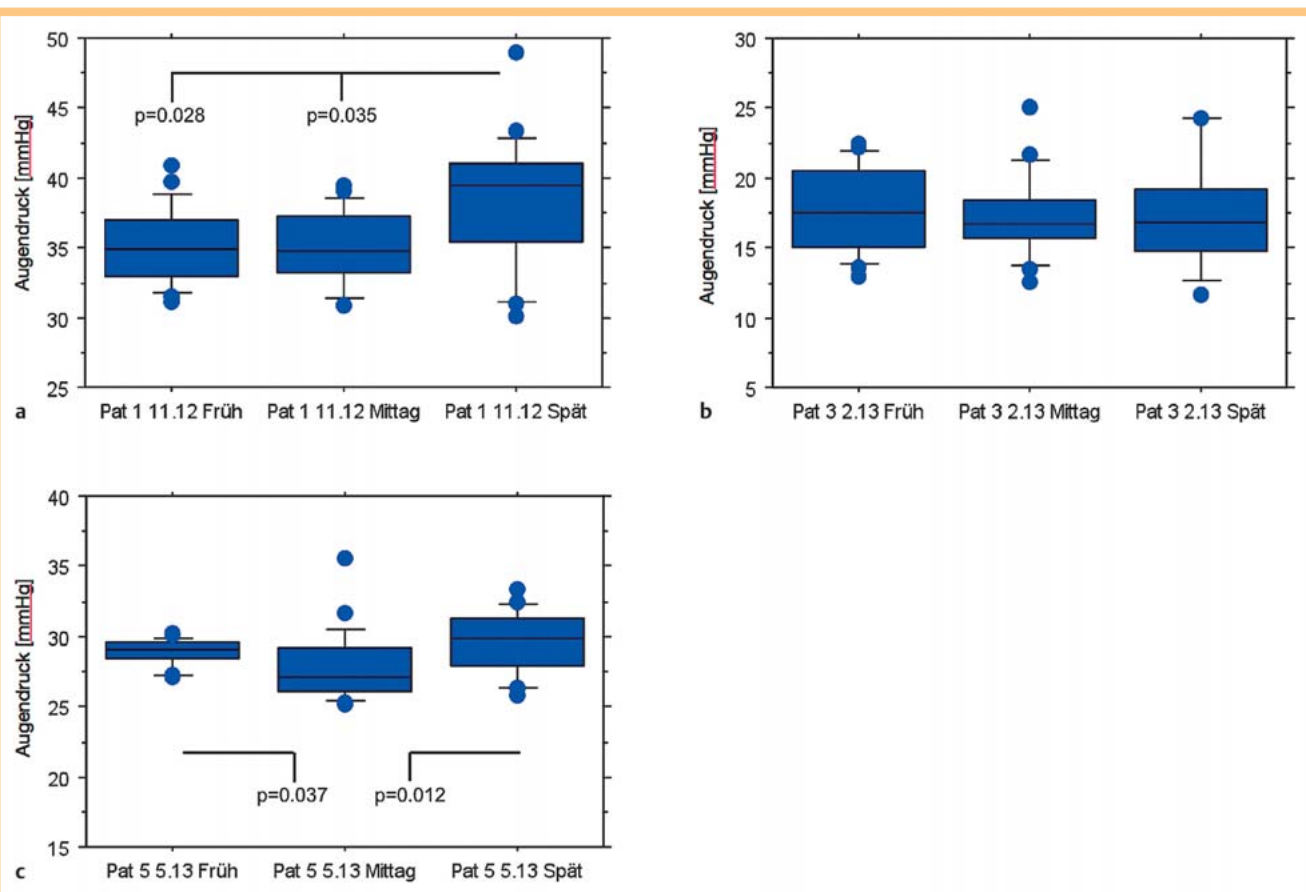


Abb. 5 a–c Exemplarische Darstellung der Werte nach Frühphase (5–11 Uhr), Mittagsphase (11–16 Uhr) und Spätphase (16–23 Uhr).

schon Praxis nur einzelne Werte erfassen kann. Somit können relevante Druckspitzen bei Glaukompatienten außerhalb der Praxiszeiten leicht übersehen werden [14,15]. Die Idee und der Wunsch einer kontinuierlichen Augendrucküberwachung sind nicht neu. Schon im Jahre 1967 hat Collins ein implantierbares Gerät zur IOD-Messung vorgeschlagen [16]. Mit der Entwicklung der Technologie über die letzten Jahrzehnte wurde die Umsetzung solcher Konzepte realistischer.

Yung et al. [17] sowie Strouthidis et al. [18] haben in aktuellen Arbeiten übersichtlich über Möglichkeiten zur Selbsttonometrie sowie der Implementierung der Telemetrie in der Glaukombetreuung berichtet. Es gibt verschiedene Systeme und Geräte zur Selbsttonometrie. **Tab. 1** gibt einen Überblick über die gängigen Modelle [10–12, 19–33]. Die meisten davon (Proview Phosphene, iCare Tonometer, Tono-Pen, Ocuton S, Ocuton S*TT-MV, Pulsair Keeler) erlauben wiederum die Erfassung von einzelnen, wenn auch häufigen, Einzelmessungen durch den Patienten bzw. Angehörigen zu Hause.

Zur kontinuierlichen Messung sind primär 2 Methoden geeignet: ein nicht invasives Konzept im Sinne einer weichen Kontaktlinse mit integriertem Mikrosensor sowie ein invasives Konzept mit der Implantation von intraokularen Drucksensoren [34, 35].

Der Vorteil des kontaktlinsenbasierten Sensorsystems ist seine Nichtinvasivität sowie die gute Verträglichkeit [30, 32]. Dennoch sind mit diesem System nur periodische 24-Stunden-Messungen und keine richtige Langzeiterfassung möglich. Es erfolgt zudem die automatische Erfassung kontinuierlicher okularer Dimensionsänderungen des Auges, jedoch keine echte Augendruckmes-

sung. Weiterhin gibt es Bedenken, inwiefern die interindividuellen Unterschiede der Hornhauteigenschaften die Validität der Daten beeinflussen könnten [33].

Das Design der implantierbaren Sensoren wurde über die Jahrzehnte verfeinert. Zu Beginn gab es Schwierigkeiten mit der Signalstärke [36]. Schnell et al. [37] und McLaren et al. [38] haben im Jahre 1996 Systeme mit zuverlässigen telemetrischen Daten bei In-vivo-Experimenten mit Kaninchen beschrieben. Diese Sensorsysteme waren jedoch nicht vollständig implantierbar und erforderten eine Katheterverbindung zwischen den intraokularen und den extraokularen Strukturen. Walter et al. [39] haben im Jahre 2000 einen biokompatiblen, vollständig eingebetteten telemetrischen Drucksensor präsentiert. Sowohl in vitro wie auch in vivo bewies dieses System eine funktionierende induktive Signal- und Energieübertragung. Sie haben jedoch ihre Bedenken über die Größe des Sensors geäußert, welche eine Implantation in die Linsenkapsel nicht erlaubte und die Notwendigkeit einer Größenreduktion propagiert. In aktuellen Arbeiten haben Todani et al. [11] sowie Paschalis et al. [13] bei In-vivo-Experimenten mit Kaninchen eine gute Verträglichkeit und reproduzierbare Druckmessungen mit einem telemetrischen Sensor (wireless implantable transducer, [WIT], Implantsdata GmbH, Hannover) beschrieben. Die ersten Studien mit der WIT-Implantation bei Menschen zeigen auch positive Ergebnisse bez. Verträglichkeit und Funktionalität des Sensors [10, 12].

Vorteil des hier beschriebenen Systems ist die einfache Durchführung der Selbstmessungen nach erfolgter Implantation des Drucksensors im Rahmen einer Kataraktoperation. Es ist kein

Tab. 1 Übersicht verschiedener Messsysteme zur Selbsttonometrie mit repräsentativen Publikationen.

Gerät	Methode	Vorteile	Nachteile	Besonderheiten	Publikationen
Proview Phosphene	Induktion von Lichtsensation durch Bulbuskompression	Messung über dem Augenslid möglich	Korrelation mit GAT in der Literatur kontrovers diskutiert		Lam et al. 2004 [19], Brigatti & Magaluri 2005 [20]
iCare Tonometer	Rebound-Technologie	schnelle Messung, keine Anästhesie erforderlich, gute Korrelation zu GAT [21, 23]	Abweichungen zwischen Messungen der zentralen und der exzentrischen Hornhaut berichtet [22]		Asrani et al. 2011 [21], Muttuvelu et al. 2012 [22], Sakamoto et al. 2014 [23]
Tono-Pen	Applanation	gute Übereinstimmung mit GAT	Lokalanästhesie und Aufhalten der Lider erforderlich	wenig Daten zur Selbsttonometrie, nur 1 Studie	Kupin et al. 1993 [24]
Ocuton S	Applanation	fraglich	Lokalanästhesie erforderlich, Zuverlässigkeit der Messungen limitiert		Theofylaktopoulos et al. 1999 [25], Marchini et al. 2002 [26]
Ocuton S*TT-MV	Applanation	im Vergleich zum Vorgängermodell (Ocuton S) bessere Handhabung und Genauigkeit der Messungen	Lokalanästhesie erforderlich		Langfermann et al. 2009 [27]
Pulsair Keeler	Non-contact-Tonometrie (NCT)	keine Anästhesie erforderlich	Selbsttonometrie scheint schwierig umzusetzen zu sein	bisher nur 1 Publikation zur Selbsttonometrie	Carenini et al. 1992 [28]
Sensimed Triggerfish®	kontaktlinse-basierte Telemetrie	gute Verträglichkeit, viele kontinuierliche Messungen im Messintervall möglich (auch nachts)	keine Langzeiterfassung möglich, unklarer Effekt von Hornhauteigenschaften auf die Messdaten [33]	kontraindiziert bei schwerer Keratokonjunktivitis sicca	Leonardi et al. 2004 [29], Mansouri & Shaarawy 2011 [30], Mansouri 2014 [31], De Smedt et al. 2012 [32], Doughty & Zaman 2000 [33]
ARGOS-Drucksensor	implantierbare Einheit, induktive Messung	Ableseung induktiv, viele Messungen und Langzeiterfassung möglich	Sensorimplantation invasiv, bisher nur in Verbindung mit einer Katarakt-OP möglich	Korrelation mit GAT muss in weiteren Studien untersucht werden	Todani et al. 2011 [11], Melki et al. 2014 [12], Koutsonas et al. 2015 [10]

Kontakt und somit keine Lokalanästhesie erforderlich und dadurch auch kein Infektionsrisiko vorhanden. Die erhobenen Daten können über ein Mobilfunknetzmodul übertragen werden, was zukünftig eine telemedizinische Überwachung der Erkrankung ermöglichen könnte. Eine relevante Limitierung besteht darin, dass zur Implantation derzeit noch eine Kataraktoperation erforderlich ist, was die Anwendung bei jüngeren Patienten erschwert.

Die erfassten intra- und interindividuellen Schwankungen bei der Selbsttonometrie können eventuell als Zeichen einer sehr unterschiedlichen Dynamik der Erkrankung wahrgenommen werden. Sicherlich ist jedoch für eine fundierte Interpretation solcher Zusammenhänge die Datenlage noch nicht ausreichend und weitere Studien in der Zukunft müssen folgen, um unser Wissen über diese neue Technik zu erweitern. Dieses System ermöglicht jedoch erstmals die langfristige Erfassung beliebig vieler Augen-druckwerte zur Nacht- und Tagzeit, auch wenn sich die klinische Wertigkeit, insbesondere im Vergleich zur Goldmann-Applanationstonometrie, noch zeigen muss.

Die Selbsttonometrie ermöglicht eine aktive Beteiligung des Patienten bei seiner Erkrankung und eine gute nicht invasive Erfassung der Augendruckwerte zu verschiedenen Uhrzeiten und Aktivitäten. Bisher basieren alle interventionellen Studien und Behandlungsempfehlungen auf den GAT-Werten. In Zukunft kann die Selbsttonometrie mit dem hier beschriebenen telemetrischen Drucksensor ein mögliches Zusatzinstrument für die Betreuung von Glaukompatienten darstellen. Wir müssen aber diese neuen Daten und deren klinischen Bedeutung in Relation zur Goldmann-Applanationstonometrie interpretieren lernen. Die Erfahrungen der 1. prospektiven klinischen Studie [10] zum telemetrischen Drucksensor der 1. Generation haben zu Designänderungen und Verkleinerung des intraokularen telemetrischen Druck-

sensors geführt. Dieser neue Sensor (Generation 2) wird derzeit in einer prospektiven klinischen Studie (ARGOS02) untersucht.

Schlussfolgerung

Die vorliegende Arbeit zeigt die Machbarkeit der Selbsttonometrie mit dem intraokularen telemetrischen Drucksensor der 1. Generation. Die Selbsttonometrie wird von den Patienten gut toleriert und liefert schnelle und prinzipiell beliebig viele Druckmessungen. Eine Augendruckfassung bei verschiedenen Aktivitäten und Uhrzeiten wird langfristig ermöglicht. Augendruckschwankungen und der Einfluss der Therapie können erstmalig auf der Basis vieler Werte evaluiert werden. Weitere Studienergebnisse sind erforderlich, um eine mögliche Korrelation der erfassten Daten mit den Messungen der Goldmann-Applanationstonometrie besser zu verstehen.

Interessenkonflikt

Die Fa. Implandata Ophthalmic Products GmbH (Hannover, Deutschland) hat die klinische Studie finanziert und die intraokularen Sensoren zur Verfügung gestellt.

Literatur

- 1 Quigley HA. Glaucoma. *Lancet* 2011; 377: 1367–1377
- 2 Cohen Castel O, Keinan-Boker L, Geyer O et al. Factors associated with adherence to glaucoma pharmacotherapy in the primary care setting. *Fam Pract* 2014; 31: 453–461
- 3 Sleath BL, Blalock SJ, Muir KW et al. Determinants of self-reported barriers to glaucoma medicine administration and adherence: a multisite study. *Ann Pharmacother* 2014; 48: 856–862

- 4 Stryker JE, Beck AD, Primo SA et al. An exploratory study of factors influencing glaucoma treatment adherence. *J Glaucoma* 2010; 19: 66–72
- 5 Gray TA, Fenerty C, Harper R et al. Individualised patient care as an adjunct to standard care for promoting adherence to ocular hypotensive therapy: an exploratory randomised controlled trial. *Eye (Lond)* 2012; 26: 407–417
- 6 The European Glaucoma Society (EGS). Treatment Principles and Options. In: Terminology and Guidelines for Glaucoma. 3rd ed. Savona, Italy: Dogma 2008: 117–169
- 7 Heijl A, Leske MC, Bengtsson B et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 1268–1279
- 8 Caprioli J, Coleman AL. Intraocular pressure fluctuation a risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the advanced glaucoma intervention study. *Ophthalmology* 2008; 115: 1123–1129
- 9 Leidl MC, Choi CJ, Syed ZA et al. Intraocular pressure fluctuation and glaucoma progression: what do we know? *Br J Ophthalmol* 2014; 98: 1315–1319
- 10 Koutsonas A, Walter P, Roessler G et al. Implantation of a novel telemetric intraocular pressure sensor in patients with glaucoma (ARGOS study): 1-year results. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56: 1063–1069
- 11 Todani A, Behlau I, Fava MA et al. Intraocular pressure measurement by radio wave telemetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 9573–9580
- 12 Melki S, Todani A, Cherfan G. An implantable intraocular pressure transducer: initial safety outcomes. *JAMA Ophthalmol* 2014; 132: 1221–1225
- 13 Paschalis EI, Cade F, Melki S et al. Reliable intraocular pressure measurement using automated radio-wave telemetry. *Clin Ophthalmol* 2014; 8: 177–185
- 14 Barkana Y, Anis S, Liebmann J et al. Clinical utility of intraocular pressure monitoring outside of normal office hours in patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2006; 124: 793–797
- 15 Nakakura S, Nomura Y, Ataka S et al. Relation between office intraocular pressure and 24-hour intraocular pressure in patients with primary open-angle glaucoma treated with a combination of topical antiglaucoma eye drops. *J Glaucoma* 2007; 16: 201–204
- 16 Collins CC. Miniature passive pressure transducer for implanting in the eye. *IEEE Trans Biomed Eng* 1967; 14: 74–83
- 17 Yung E, Trubnik V, Katz LJ. An overview of home tonometry and telemetry for intraocular pressure monitoring in humans. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 252: 1179–1188
- 18 Strouthidis NG, Chandrasekharan G, Diamond JP et al. Teleglaucoma: ready to go? *Br J Ophthalmol* 2014; 98: 1605–1611
- 19 Lam DS, Leung DY, Chiu TY et al. Pressure phosphene self-tonometry: a comparison with goldmann tonometry in glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45: 3131–3136
- 20 Brigatti L, Maguluri S. Reproducibility of self-measured intraocular pressure with the phosphene tonometer in patients with ocular hypertension and early to advanced glaucoma. *J Glaucoma* 2005; 14: 36–39
- 21 Asrani S, Chatterjee A, Wallace DK et al. Evaluation of the ICare rebound tonometer as a home intraocular pressure monitoring device. *J Glaucoma* 2011; 20: 74–79
- 22 Muttuvelu DV, Baggesen K, Ehlers N. Precision and accuracy of the ICare tonometer – peripheral and central IOP measurements by rebound tonometry. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2012; 90: 322–326
- 23 Sakamoto M, Kanamori A, Fujihara M et al. Assessment of IcareONE rebound tonometer for self-measuring intraocular pressure. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2014; 92: 243–248
- 24 Kupin TH, Shin DH, Juzych MS et al. Use of a Tono-Pen for long-term home tonometry. *Am J Ophthalmol* 1993; 116: 643–644
- 25 Theofylaktopoulos I, Diestelhorst M, Krieglstein GK. Self-tonometry with the Ocuton S versus Goldmann tonometry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999; 237: 720–724
- 26 Marchini G, Babighian S, Specchia L et al. Evaluation of the new Ocuton S tonometer. *Acta Ophthalmol Scand* 2002; 80: 167–171
- 27 Lanfermann E, Jürgens C, Grossjohann R et al. Intraocular pressure measurements with the newly reconfigured Ocuton S[®]TT-MV self-tonometer in comparison to Goldmann applanation tonometry in glaucoma patients. *Med Sci Monit* 2009; 15: CR556–62
- 28 Boles Carenini B, Brogliatti B, Tonetto C et al. The Pulsair-Keeler non-contact tonometer in self-tonometry: preliminary results. *Int Ophthalmol* 1992; 16: 295–297
- 29 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
- 30 Mansouri K, Shaarawy T. Continuous intraocular pressure monitoring with a wireless ocular telemetry sensor: initial clinical experience in patients with open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2011; 95: 627–629
- 31 Mansouri K. The road ahead to continuous 24-hour intraocular pressure monitoring in glaucoma. *J Ophthalmic Vis Res* 2014; 9: 260–268
- 32 De Smedt S, Mermoud A, Schnyder C. 24-hour intraocular pressure fluctuation monitoring using an ocular telemetry sensor. *J Glaucoma* 2012; 21: 539–544
- 33 Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol* 2000; 44: 367–408
- 34 Kakaday T, Hewitt AW, Voelcker NH et al. Advances in telemetric continuous intraocular pressure assessment. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 992–996
- 35 Sit AJ. Continuous monitoring of intraocular pressure: rationale and progress toward a clinical device. *J Glaucoma* 2009; 18: 272–279
- 36 Svedbergh B, Bäcklund Y, Hök B et al. The IOP-IOL. A probe into the eye. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1992; 70: 266–268
- 37 Schnell CR, Debon C, Percicot CL. Measurement of intraocular pressure by telemetry in conscious, unrestrained rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996; 37: 958–965
- 38 McLaren JW, Brubaker RF, FitzSimon JS. Continuous measurement of intraocular pressure in rabbits by telemetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996; 37: 966–975
- 39 Walter P, Schnakenberg U, vom Bögel G et al. Development of a completely encapsulated intraocular pressure sensor. *Ophthalmic Res* 2000; 32: 278–284