

CJO RCO

CANADIAN JOURNAL *of* OPTOMETRY | REVUE CANADIENNE D'OPTOMÉTRIE

EST. 1939 VOLUME 80 NUMBER 4



CLINICAL RESEARCH

The PHQ-2 as a Screening Tool for Clinical Depression

CLINICAL RESEARCH

Amiodarone-Associated
Optic Neuropathy

PRACTICE MANAGEMENT

Employee Not Meeting
Expectations?

INNOVATIONS

Artificial Intelligence
in Health Care





INTRODUCING
SYSTANE® COMPLETE
LUBRICANT EYE DROPS

FOR YOUR PATIENTS WITH **ANY TYPE OF DRY EYE:**
THE SIMPLE CHOICE FOR OPTIMAL RELIEF

YOUR RECOMMENDATION COUNTS.

Make sure your patients get the protection and relief they need
by recommending SYSTANE® COMPLETE.



The *Canadian Journal of Optometry* is the official publication of the Canadian Association of Optometrists (CAO) / La Revue canadienne d'optométrie est la publication officielle de l'Association canadienne des optométristes (ACO) : 234 Argyle Avenue, Ottawa ON, K2P 1B9. Phone 613 235-7924 / 888 263-4676, fax 613 235-2025, e-mail info@opto.ca, website www.opto.ca. Publications Mail Registration No. 558206 / Envoi de publication - Enregistrement no 558206.

The *Canadian Journal of Optometry / La Revue canadienne d'optométrie* (USPS#0009-364) is published four times per year.

The *CJO*RCO* is the official publication of the CAO. However, opinions and commentaries published in the *CJO*RCO* are not necessarily either the official opinion or policy of CAO unless specifically identified as such. Because legislation varies from province to province, CAO advises optometrists to consult with their provincial licensing authority before following any of the practice management advice offered in *CJO*RCO*. The *CJO*RCO* welcomes new advertisers. CAO reserves the right to accept or reject any advertisement submitted for placement in the *CJO*RCO*.

La *CJO*RCO* est la publication officielle de l'ACO. Les avis et les commentaires publiés dans la *CJO*RCO* ne représentent toutefois pas nécessairement la position ou la politique officielle de l'ACO, à moins qu'il en soit précisé ainsi. Étant donné que les lois sont différentes d'une province à l'autre, l'ACO conseille aux optométristes de vérifier avec l'organisme provincial compétent qui les habilite avant de se conformer aux conseils de la *CJO*RCO* sur la gestion de leurs activités. La *CJO*RCO* est prête à accueillir de nouveaux annonceurs. L'ACO se réserve le droit d'accepter ou de refuser toute publicité dont on a demandé l'insertion dans la *CJO*RCO*.

Editor-in-Chief / Éditeur en chef

Dr Ralph Chou

Academic Editors / Rédacteurs académiques

University of Waterloo, Dr B. Ralph Chou,

Université de Montréal, Dr Benoît Tousignant

Canadian Association of Optometrists/L'Association canadienne des optométristes

Rhona Lahey, Director Marketing and Communications/
Directrice du marketing et des communications

Published by:



maracleinc.com

CONTENTS

5 EDITORIAL

7 ÉDITORIAL

C CLINICAL RESEARCH

11 CASE STUDY

The PHQ-2 as a Screening Tool for Clinical Depression in a Primary Eye-Care Clinic

Matias DellaBella, OD, MS, Steven H. Schwartz, OD, MA, PhD and Leon Nehmad, OD, MSW

17 RAPPORT DE CAS

Le PHQ-2 comme outil de dépistage de la dépression clinique dans une clinique de soins oculovisuels de première ligne

Matias DellaBella, OD, MS, Steven H. Schwartz, OD, MA, PhD and Leon Nehmad, OD, MSW

25 CASE STUDY

Early Primary Open-Angle Glaucoma

Austin R. Lifferth, OD, FAAO

33 RAPPORT DE CAS

Glaucome primitif à angle ouvert précoce

Austin R. Lifferth, OD, FAAO

33 CASE STUDY

Amiodarone-Associated Optic Neuropathy

Sara Weidmayer, OD, FAAO

52 RAPPORT DE CAS

Neuropathie optique associée à l'amiodarone

Sara Weidmayer, OD, FAAO

I INNOVATIONS

67 Artificial Intelligence in Health Care

By Jeannette Herrle, PhD

P PRACTICE MANAGEMENT

70 Employee Not Meeting Expectations?

By Trudi Charest, RO



On the Cover

The results reported herein point to a considerably higher prevalence of depression amongst optometric patients than might be suspected based on a survey of optometric practices that found 0.41% of patients with this condition.

NOW
AVAILABLE IN
CANADA

FOR PATIENTS WITH DRY EYES

THEALOZ[®] DUO

TREHALOSE 3% | HYALURONIC ACID 0.15%

AS FEATURED IN

tfosDEWS II

HYDRATE. PROTECT. REGENERATE.



Two proven therapies in one bottle:

- **Trehalose:** A natural bioprotectant that provides osmoprotection and regeneration
- **Hyaluronic acid:** Hypotonic solution that lubricates with long-lasting relief



Europe's #1 treatment for Dry Eye Disease is now available in Canada exclusively to Eye Care Professionals¹

1. External data, MAT September 2017 – S01K without cyclosporine. 2. Internal data, ABAK[®] sales up to Sept 2017

For more information or to order call 1-888-771-9910 or 905-829-5283, or visit www.Labtician-Thea.com

LABTICIAN[™]  Théo

Bringing innovation to practice



B. Ralph Chou, MSc, OD, FAAO
Editor-in-Chief

It was interesting and gratifying to see that optometrists make the list of the top 10 highest-paying, least stressful jobs in the USA.¹ Among health professionals, apparently only orthodontists rate higher; the others in the top five are computer and information systems managers, law professors and physicists. Curiously, professional astronomers are ninth, so even in an alternate universe I might have enjoyed a less stressful career...

Stress is just one of the many possible causes of mental illness, and many of our patients and friends probably talk about how much they experience, and how they cope. There has been much in the news media lately about the importance of mental health – Bell Media’s annual “Let’s Talk” day is a good example of the push in Canadian society to remove the stigma of mental illness and encourage those affected to seek help.

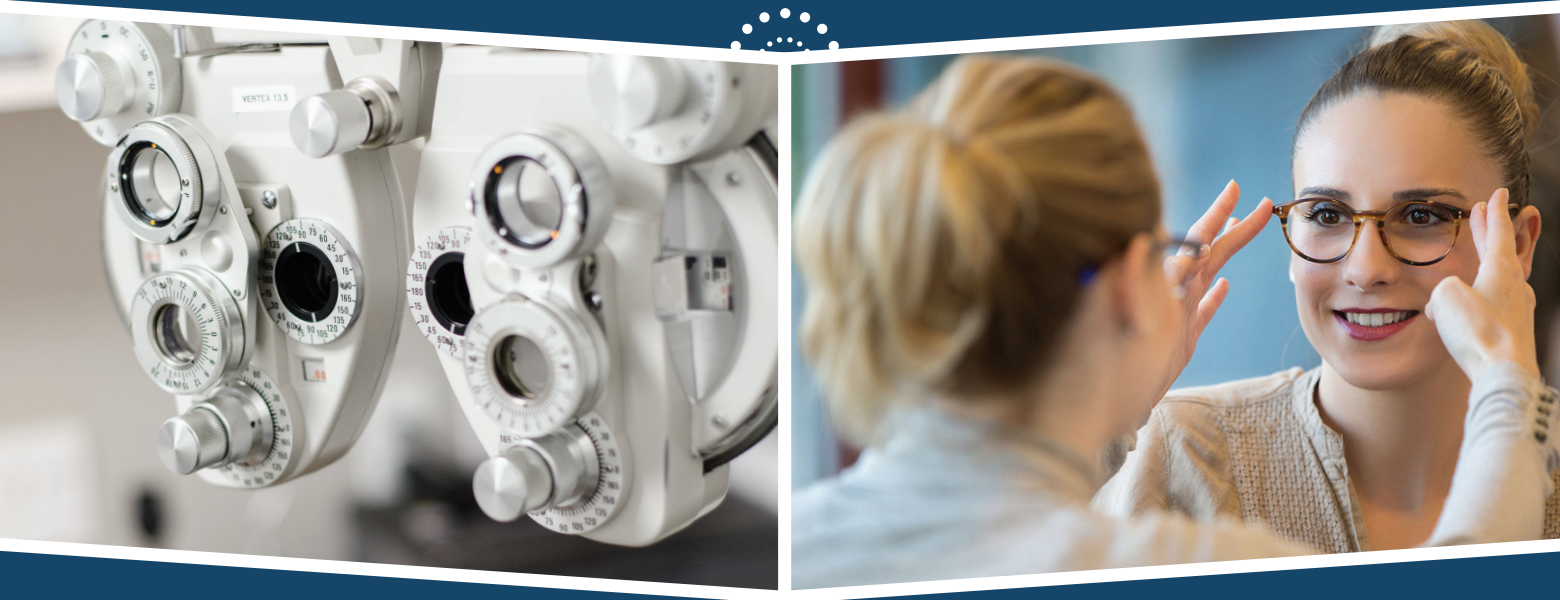
As primary care practitioners, we optometrists can also help patients who are facing mental health issues. Our lead article by Drs. DellaBella, Schwartz and Nehmad discusses the efficacy of the PHQ-2 screening tool to identify patients who may benefit from a referral to a mental health specialist for clinical depression. The critical question is, do we have the time, inclination and professional duty to add this screening test to our examination routines, and if so, does it fit with our regulated scope of practice?

Our profession has changed immensely over the nearly four decades that I have been practicing. It is not inconceivable that screening for the mental health of our patients will become part of everyday activities. ●

REFERENCES

1. Dreher B. These are the 10 highest paying, least stressful jobs. <https://www.menshealth.com/health/a23872514/high-pay-low-stress-jobs/>. Accessed 2018 October 20.

EMPOWERING INDEPENDENT OPTOMETRIC PRACTICES



- Benefit from volume discounts generated by over 800 independent clinics across Canada
- Experience the most complete practice management software designed for independent practices - **optosys.ca**
- Attend exclusive events and seminars
- Choose from over 130 accredited suppliers
- Take advantage of in-clinic training and consultation
- Access private labels and exclusive Member promotions

MAXIMIZE YOUR SUCCESS | JOIN THE OSI GROUP TODAY!

Contact us at info@opto.com | opto.com



OSI GROUP
Partners in Your Success



B. Ralph Chou, MSc, OD, FAAO
Rédacteur en chef

Il est intéressant et gratifiant pour les optométristes de constater que leur métier figure sur la liste des 10 emplois les mieux rémunérés et les moins stressants aux États-Unis¹. Parmi les professionnels de la santé, seuls les orthodontistes semblent mieux se classer; les autres emplois dans les cinq premiers sont ceux des gestionnaires de systèmes informatiques, des professeurs de droit et des médecins. Curieusement, les astronomes professionnels sont neuvièmes. Donc, même dans un univers alternatif, j'aurais peut-être pu avoir une carrière moins stressante...

Le stress n'est qu'une des nombreuses causes possibles de maladie mentale, et beaucoup de nos patients et amis parlent probablement de leur expérience et de la façon dont ils s'en sortent. Les médias ont beaucoup parlé récemment de l'importance de la santé mentale. La journée annuelle « Cause pour la cause » de Bell Média est un bon exemple des efforts déployés par la société canadienne pour éliminer la stigmatisation de la maladie mentale et encourager les personnes touchées à demander de l'aide.

En tant que praticiens des soins primaires, nous, les optométristes, pouvons aussi aider les patients qui ont des problèmes de santé mentale. Notre article principal des Drs DellaBella, Schwartz et Nehmad traite de l'efficacité de l'outil de dépistage PHQ-2 pour reconnaître les patients qui pourraient être adressés à un spécialiste de la santé mentale pour dépression clinique. La question essentielle est de savoir si nous avons le temps, le désir et le devoir professionnel d'ajouter ce test de dépistage à nos examens et, dans l'affirmative, s'il correspond à notre champ d'exercice réglementé?

Notre profession a énormément changé depuis le début de ma pratique, il y a près de quatre décennies. Il n'est pas inconcevable que le dépistage de problèmes de la santé mentale devienne partie intégrante de nos activités quotidiennes. ●

RÉFÉRENCES

1. Dreher B. Les 10 emplois les plus rémunérateurs et les moins stressants. <https://www.menshealth.com/health/a23872514/high-pay-low-stress-jobs/>. Consulté le 20 octobre 2018.



XIIDRA IMPROVED DRYNESS IN AS

Clinical trials showed Xiidra® improved eye dryness in 12, 6, and as

Indication

Xiidra is indicated for the treatment of the signs and symptoms of Dry Eye Disease.

Study Design

The efficacy of Xiidra vs. vehicle was evaluated in four randomized, double-masked, 12-week trials, enrolling patients with a history of Dry Eye Disease.



Demonstrated Statistically Significant Symptom Improvement

*** In 2 of 4 clinical trials, Xiidra improved eye dryness in 12, 6, and as early as 2 weeks¹**

In OPUS-3 (Study 4; N = 711), a significant difference in mean change from baseline to Day 84 in EDS favouring Xiidra (-37.7) over vehicle (-30.5) was observed ($p = 0.0007$). Significant improvement in mean change from baseline of

Over 2,400 patients with Dry Eye Disease took

Important Safety Information

Indications and clinical use:

Xiidra® is indicated for the treatment of the signs and symptoms of dry eye disease.

Contraindications:

Patients who are hypersensitive to this drug or to any ingredients in the formulation or component of the container should avoid taking Xiidra. For a complete listing, see the Dosage Forms, Composition and Packaging section of the Product Monograph.

Relevant Warnings and Precautions:

Use in Specific Populations:

Pregnancy: There are no adequate and well-controlled studies of Xiidra use in pregnant women. Xiidra should be used with caution during pregnancy.

Lactation: It is not known whether Xiidra is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when Xiidra is administered to a nursing woman.

Pediatric Use: Safety and efficacy in pediatric patients have not been established.

¹Comparative clinical significance has not been established.

References: **1.** Xiidra® Product Monograph. Shire Pharma Canada ULC, December 2017. **2.** Holland EJ, et al. Lifitegrast for the treatment of dry eye disease: results of a phase iii, randomized, double-masked, placebo-controlled trial (OPUS-3). *Ophthalmology* 2017;124:53-60. **3.** Tauber J, et al. Lifitegrast ophthalmic solution 5.0% versus placebo for treatment of dry eye disease: results of the randomized phase III OPUS-2 study. *Ophthalmology* 2015;122:2423-2431.

© Xiidra and the Xiidra logo are trademarks or registered trademarks of SARcode Bioscience Inc., a wholly-owned, indirect subsidiary of Shire plc. Shire and the Shire logo are trademarks or registered trademarks of Shire Pharmaceutical Holdings Ireland Limited or its affiliates.

© 2018 Shire Pharma Canada ULC. All rights reserved. Toronto, Ontario M5H 4E3

PRMCDA/CA//0547

Xiidra is the first and only molecule in its class.‡
Lifitegrast is a lymphocyte function-associated
antigen-1 (LFA-1) antagonist.

SYMPTOMS OF EYE EARLY AS 2 WEEKS

early as 2 weeks vs. vehicle as measured by Eye Dryness Score (EDS).*

EDS was seen in the Xiidra group over vehicle for key secondary endpoints at Day 14 (-22.7 vs. -14.9, $p < 0.0001$) and Day 42 (-33.0 vs. -23.7, $p < 0.0001$).^{1,2}

In OPUS-2 (Study 3; N = 718), a statistically significant difference in mean change from baseline to Day 84 in EDS (co-primary symptoms endpoint) favouring Xiidra (-35.3) over vehicle (-22.8) was observed ($p < 0.0001$). A post hoc analysis of mean change from baseline in EDS for secondary endpoints showed a

treatment effect as early as Day 14 for Xiidra over vehicle (-19.7 vs. -13.1) and at Day 42 (-28.3 vs. -18.2).^{1,3}

In OPUS-2, Xiidra treatment did not result in a statistically significant difference for the co-primary sign endpoint (ICSS).^{1,3}

part in 5 different clinical trials with Xiidra^{1,‡}

Geriatric Use: No overall differences in safety or effectiveness have been observed between elderly and younger patients.

Adverse Reactions:

In clinical trials, the most common ocular adverse reactions were eye irritation (18%), eye pain (13%) and instillation site reaction (12%); the most common non-ocular adverse reaction was dysgeusia (14%).

Hypersensitivity adverse reactions, including anaphylactic reaction/anaphylaxis, type IV hypersensitivity with respiratory distress, swollen tongue, and asthma have been reported in postmarketing experiences.

Dosage and Administration:

Instill one drop of Xiidra twice daily (approximately 12 hours apart) into each eye using a single-use container. Discard the single-use container immediately after using in both eyes. Contact lenses should be removed prior to the administration of Xiidra and may be reinserted 15 minutes following administration.

For more information:

Consult the complete Product Monograph at <http://www.shirecanada.com/pm/en/Xiidra.pdf> for further information on contraindications, warnings, precautions, adverse reactions, and dosage and administration. The Product Monograph is also available at: **1-800-268-2772**.

Shire

MEMBER OF
INNOVATIVE MEDICINES CANADA

PAAB

TD Canada Trust

Ann Bengert
Regional Manager,
Professional Banking
905-409-1145
ann.bengert@td.com
Greater Toronto Region

Mike Paduano
Regional Manager,
Professional Banking
514-209-8464
michael.paduano@td.com
Quebec Region

Ross Aberdein
Regional Manager,
Professional Banking
416-305-6725
ross.aberdein@td.com
Greater Toronto Region

Matt O'Brien
Regional Manager,
Professional Banking
604-376-1205
matthew.obrien@td.com
British Columbia Region

Rick Baldwin
Regional Manager,
Professional Banking
613-762-8296
richard.baldwin@td.com
Ontario North East and
Atlantic Regions

Rob Wild
Regional Manager,
Professional Banking
780-902-6416
rob.wild@td.com
Prairie Region

Anna-Beth Donald
Regional Manager,
Professional Banking
519-261-1002
anna.beth.donald@td.com
Western Ontario Region

Dave Shilton
National Manager,
Professional Banking
416-308-5636
david.shilton@td.com

Banking Plans for Optometrists

We provide a single point of contact, who understands your optometry practice and your plans for growth. Our Account Managers are dedicated to simplifying your business banking and helping you find new ways to meet your business goals.



What we offer

Fast and efficient service, longer branch hours and flexible financial solutions to help your practice grow.

- Business Line of Credit up to \$250,000 with rates as low as TD Prime¹
- Up to 100% Business Loan financing of the cost of setting up or expanding your practice¹
- Up to 100% financing of the cost of purchasing the building where you hold your practice¹
- Principal payment deferrals of up to 12 months while you start up or expand your practice or for an eligible family leave situation²
- Straightforward advice and solutions to meet your unique processing needs from TD Merchant Services
- \$149 annual fee rebate for the first year for the first Card for eligible professional customers for either the TD Business Travel Visa Card OR TD[®] Aeroplan[®] Visa Business Card³
- 15% off Ceridian's Powerpay Payroll Services plus free Implementation
- TD Remote Deposit Capture – Save time and improve your cash flow with TD Remote Deposit Capture. Securely scan, transmit and deposit eligible cheques anytime from the convenience of your business⁴ – instead of visiting a branch every time

Contact the Regional Manager
Professional Banking for your Region.



¹ Subject to complying with TD Canada Trust lending policies and criteria, including confirmation of good personal credit history. Certain business documentation is required. Other conditions may apply. ² Eligible family leave means parental leave, or time away from work due to illness of the optometrist or their spouse or children. Eligibility is determined solely by The Toronto-Dominion Bank. ³ Annual Fee Rebate offer only applies for the first year for the \$149 annual fee that applies to the first TD Business Travel Visa Card or TD Aeroplan Visa Business Card issued to the business. Offer does not apply to the annual fee for any Additional Cards issued in the name of the same business. All other fees and charges continue to apply. Offer may be changed, extended or withdrawn at any time without notice and cannot be combined with any other offer. ⁴ Subject to the terms and conditions of your TD Remote Deposit Capture Service Schedule. All trade-marks are the property of their respective owners. [®] The TD logo and other trade-marks are the property of The Toronto-Dominion Bank.

The PHQ-2 as a Screening Tool for Clinical Depression in a Primary Eye-Care Clinic

Matias DellaBella, OD, MS
College of Optometry,
State University of New York

Steven H. Schwartz, OD, MA, PhD
College of Optometry,
State University of New York

Leon Nehmad, OD, MSW
College of Optometry,
State University of New York

ABSTRACT

Purpose: Screening tests for clinical depression, a highly prevalent and often disabling condition, have not been investigated in primary-care eye settings. The purpose of the present study was to determine the percent of patients in an urban primary-care eye clinic who fail the PHQ-2 screening tool. The PHQ-2 is an ultra-short screener consisting of 2 items regarding mood and anhedonia.

Methods: The two-question PHQ-2 was administered (as part of a larger questionnaire that included data on gender, age, and ethnicity) to patients seated in the Primary Care Clinic of the SUNY College of Optometry [University Eye Center] in Manhattan, NY. A total of 739 surveys were completed over a two-month period, with a completion rate of 69%. All surveys were completed anonymously, and unfinished surveys were not included in the final data set.

Results: The demographics collected in this study mirror those of the population that this clinic serves; overall very diverse, with good representation from each age group. Thirteen percent of the sample received a score of 3 or higher, the standard cutoff score for failure of the PHQ-2.

Conclusions: The failure rate on the PHQ-2 in a primary eye-care, urban population approaches that found in general medical practice, suggesting similar rates of clinical depression. Thus, the PHQ-2 may be a beneficial tool for screening for depression, however, it is important to follow-up with a referral to a mental health specialist.

KEYWORDS

depression, dysthymia, PHQ-2, screening, primary eye care

The lifetime prevalence of major depression may be as high as 16%.¹ About 5 -10% of patients in primary care settings suffer from major depression, while dysthymia, a chronic low-grade depression, affects 2 to 4% of this population.² These conditions result in significant suffering, morbidity and mortality.^{3,4} Major depression is a leading cause of disability in adults, and is expected to soon rank second only to heart disease worldwide.^{5,6} The only chronic condition that is more prevalent in general medical practice is hypertension.^{7,8} Depressed patients are more likely to attempt or commit suicide.⁹

Despite the increasing availability of effective treatments,¹⁰⁻¹⁴ both medical and psychological, it is estimated that as few as 22% of patients with major depressive disorder receive appropriate care.¹ Since symptoms may not be apparent to the practitioner during routine primary-care medical encounters, there is great interest in developing screening surveys that can be employed in such settings to effectively screen for this disease.^{4,15-17} To encourage the use of these screening tools in primary-care medical practice, where time constraints make efficiency a major consideration, the trend has been toward the use of shorter instruments, including ultra-short (one-, two-, three- and four-item) surveys.^{3,4,16,18-32}

The most widely studied of the ultra-short screening surveys, the PHQ-2, consists of the first two items of the longer nine-item Patient Health Questionnaire (PHQ-9).^{16,17} The two questions, which are based on symptoms specified by the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV)*, concern mood and anhedonia (Table 1).³³ The PHQ-2 has been studied in various clinical populations, including primary care, geriatric, cardiology, obstetrics-gynecology and general medical.^{4,16,18-27,29-32} The most detailed studies with primary-care populations found sensitivities ranging from 79 – 83% and specificity ranging from 86 – 92%.^{16,23,25} These findings point to its possible utility as a tool for screening patients seeking primary care services.²⁵

Table 1: Patient Health Questionnaire-2 (PHQ-2)

Over the last 2 weeks, how often have you been bothered by any of the following problems?	Not at all	Several days	More than half the days	Nearly every day
a. Little interest or pleasure in doing things	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Feeling down, depressed, or hopeless	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

PHQ-2 Copyright© 1999 Pfizer Inc. All rights reserved. Reproduced with permission.

Few data are available on the prevalence of clinical depression among patients seeking eye care. In a survey of optometric practices, Soroka et al. determined that only 0.41% of optometric patients had a diagnosis of depression, considerably below what would be expected based on the condition’s prevalence in the general population and primary-care medical settings.^{34,35} This value, which is based on case histories, does not take into account undiagnosed patients or those unwilling to reveal a diagnosis of depression.

The current study was undertaken to determine the failure rate for the PHQ-2 when administered in a large urban primary-care eye clinic. While the results obtained with a screening device do not indicate the prevalence of clinical depression, they provide a basis for comparison with the findings in other primary-care settings.

METHODS

Subjects and Procedure

Patients seated in the waiting area of the Primary Care Clinic of the SUNY, College of Optometry, University Eye Center (UEC) were individually asked by one of the investigators if they would be interested in completing a short survey. The UEC, which is located in midtown Manhattan, provides eye-care services to a diverse urban population.

If the patient agreed, he/she was given the survey and a consent statement along with an envelope in which to place the survey once it was completed. Both the top and bottom of the one-page survey displayed the statement “DO NOT WRITE OR SIGN YOUR NAME ON THIS FORM.” A statement asking the subject to read the accompanying consent prior to completing the survey was also printed on the survey form, as were statements that “answers to the questions on the survey are anonymous” and “no one, including the researchers, will know how you answered the survey questions.” The envelopes containing the surveys were subsequently collected by the investigator, who placed them in a bag in the patient’s presence. Minimum age for participation in the study was 18 years. The experimental protocol was approved by the SUNY State College of Optometry Institutional Review Board.

A total of 739 surveys were completed over a period of about two months. Based on the final 797 potential subjects who were approached, the survey completion rate was 69%. About 16% refused to take the survey, and 2% of the returned surveys were incomplete. The remaining potential subjects could not complete the survey due to language barriers (6%), disability (1%), because they were called in for their exam (3%) or because they had been dilated and were unable to clearly see the survey items (3%).

Survey Instrument

The survey consisted of 10 items, with the first two from the PHQ-2 (Table 1). Included in the remaining items were questions related to demographics (age, gender and ethnicity). A Likert scale was used for the PHQ-2. Data for each completed survey were entered into an SPSS database for analysis.

RESULTS

Table 2 summarizes the demographic characteristics of our sample, which appear to be representative of the population served by the clinic. Results of the PHQ-2 are given in Table 3, which shows that cutoff values of 2, 3, and 4 gave failure rates of 0.29, 0.13 and 0.07 respectively. A score of 3 or higher is normally considered a failing score.²³

Table 2: Sample demographics

Demographic	Sample (n, %)
Age (y)	
18-30	198 (26.8%)
31-45	156 (21.1%)
46-60	230 (31.1%)
61-75	132 (17.9%)
76 or older	23 (3.1%)
Gender	
Male	264 (35.7%)
Female	474 (64.1%)
Race/Ethnicity	
Asian	69 (9.3%)
Black	227 (30.7%)
Caucasian	278 (37.6%)
Hispanic	117 (15.8%)
Native American	5 (0.7%)
Mixed	43 (5.8%)

Table 3: Frequency distribution of PHQ-2 scores

PHQ-2 Total Score	Frequency	Percent	Cumulative Percent
6	12	1.6	1.6
5	8	1.1	2.7
4	34	4.6	7.3
3*	40	5.4	12.7
2	118	16.0	28.7
1	89	12.0	40.7
0	438	59.3	100.0

*Standard cut-off point

DISCUSSION

A limitation of the current study is that the actual prevalence of clinical depression in the sample was not determined. To do so would have required a structured diagnostic clinical interview of all subjects. The most frequently used of these is the Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID), a lengthy and tedious process that was neither feasible nor appropriate with our sample.³⁶ The PHQ-2 failure rate, however, has been determined in patient samples with a known prevalence of clinical depression. These data may be used to infer the prevalence of clinical depression when the PHQ-2 failure rate is known.^{23,25}

A cutoff score of 3, the standard cutoff score for the PHQ-2, resulted in a 13% failure rate in our sample taken from an urban primary-care eye clinic.^{23,25} In a sample derived from primary-care medical and obstetrics-gynecology clinics that had a 7% prevalence of depression as determined with structured interviews, Kroenke et al. found that 15.2% scored 3 or higher on the PHQ-2.²³ The PHQ-2 failure rates for the primary-care eye sample in the current study and medical/obstetrics-gynecological samples in previous studies are comparable, suggesting a similar prevalence of clinical depression.

The results reported herein point to a considerably higher prevalence of depression amongst optometric patients than might be suspected based on a survey of optometric practices that found 0.41% of patients with this condition.^{34,35} This latter figure reflects reliance on case history to determine if depression is present. The 13% PHQ-2 failure rate found in our sample is similar to that in primary-care medical practices, where 7% of the patients were diagnosed with depression, leading one to suspect that the prevalence in primary-care optometric practices, particularly urban practices with demographics similar to ours, approaches 7%.²³

The practical application of these findings to eye-care is complex. Meta-analysis of two- and three-question screening instruments revealed a negative predictive value as low as 93%, indicating that up to 7% of subjects who pass the test are clinically depressed.²⁸ Of greater practical import is that, despite its relatively high specificity, most of the patients who fail the PHQ-2 will not meet the diagnostic criteria for major depression or dysthymia.²³ Two- and three-question screeners have a positive predictive value of about 0.4, meaning that only four of ten patients who fail the screener are clinically depressed.^{23,28}

If the PHQ-2 was used in isolation to screen to depression, without follow-up, it would result in an unjustifiably high over-referral rate. For this reason, it has been recommended that ultra-short screening instruments should only be administered when failing scores can be followed-up with a diagnostic interview or longer survey of higher specificity, such as the PHQ-9, which has additional items specific to the DSM-IV diagnostic criteria, including items related to suicidal ideations.^{23,28} Patients who fail the more comprehensive screening can then be referred for a mental health evaluation. This two-stage screening may be practicable in eye clinics situated in multidisciplinary settings.

In summary, results with the PHQ-2 screening instrument suggest that the prevalence of clinical depression in the primary-care patient population of an urban eye-care clinic may approach that of medical primary-care settings. The availability of appropriate follow-up, however, is of utmost importance when using this screening tool in eye-care practices. ●

ACKNOWLEDGEMENTS

This research was supported by a grant from Vision Service Plan (Schwartz) and the SUNY College of Optometry Office of Graduate Studies. A portion of this research was presented at the 2010 meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology in Ft. Lauderdale, FL.



WhiteOp
White Ophthalmic Supply

2018 Catalogue now available.

For a digital copy: www.whiteop.ca/wos.pdf
For a print copy please contact us by phone or email.

1-800-661-1562 orders@whiteop.ca

The image shows the cover of the WhiteOp 2018 Catalogue Vol. 13. The cover features the WhiteOp logo at the top, a large blue maple leaf graphic in the center, and the text 'A CANADIAN OWNED AND OPERATED COMPANY' around the leaf. At the bottom, there are logos for Visa, Mastercard, and American Express, along with a Canadian flag and the text 'Canada's Count on Coast Optical Supplier For Opticians, Optometrists and Ophthalmologists'.

REFERENCES

- Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003;289:3095-105.
- Depression in primary care: detection, diagnosis, and treatment. Agency for Health Care Policy and Research. *Clin Pract Guidel Quick Ref Guide Clin* 1993;1-20.
- Schwartz SH. The optometrist's role in the management of clinical depressive disorders. *Optometry* 2007;78:469-73.
- Williams JW, Jr., Noel PH, Cordes JA, Ramirez G, Pignone M. Is this patient clinically depressed? *JAMA* 2002;287:1160-70.
- Murray C, Lopez A. *The Global Burden of Disease*. Cambridge, MA: Harvard University Press; 1996.
- Riolo SA, Nguyen TA, Greden JF, King CA. Prevalence of depression by race/ethnicity: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey III. *Am J Public Health* 2005;95:998-1000.
- Coyne JC, Fechner-Bates S, Schwenk TL. Prevalence, nature, and comorbidity of depressive disorders in primary care. *Gen Hosp Psychiatry* 1994;16:267-76.
- Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Merikangas KR, Walters EE. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:617-27.
- Bostwick JM, Pankratz VS. Affective disorders and suicide risk: a reexamination. *Am J Psychiatry* 2000;157:1925-32.
- Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (revision). American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry* 2000;157:1-45.
- DeRubeis RJ, Gelfand LA, Tang TZ, Simons AD. Medications versus cognitive behavior therapy for severely depressed outpatients: mega-analysis of four randomized comparisons. *Am J Psychiatry* 1999;156:1007-13.
- Mulrow CD, Williams JW, Jr., Trivedi M, et al. Treatment of depression--newer pharmacotherapies. *Evid Rep Technol Assess (Summ)* 1999;1-4.
- Reynolds CF, 3rd, Frank E, Perel JM, et al. Nortriptyline and interpersonal psychotherapy as maintenance therapies for recurrent major depression: a randomized controlled trial in patients older than 59 years. *JAMA* 1999;281:39-45.
- Schulberg HC, Katon W, Simon GE, Rush AJ. Treating major depression in primary care practice: an update of the Agency for Health Care Policy and Research Practice Guidelines. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:1121-7.
- Screening for depression: recommendations and rationale. *Ann Intern Med* 2002;136:760-4.
- Gilbody S, Richards D, Brealey S, Hewitt C. Screening for depression in medical settings with the Patient Health Questionnaire (PHQ): a diagnostic meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2007;22:1596-602.
- Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med* 2001;16:606-13.
- Albani C, Bailer H, Blaser G, Braehler E, Geyer M, Grulke N. Two-question depression-screeners - the solution to all problems? *Wien Med Wochenschr* 2006;156:185-8.
- Arroll B, Khin N, Kerse N. Screening for depression in primary care with two verbally asked questions: cross sectional study. *BMJ* 2003;327:1144-6.
- Bennett IM, Coco A, Coyne JC, et al. Efficiency of a two-item pre-screen to reduce the burden of depression screening in pregnancy and postpartum: an IMPLICIT network study. *J Am Board Fam Med* 2008;21:317-25.
- Corson K, Gerrity MS, Dobscha SK. Screening for depression and suicidality in a VA primary care setting: 2 items are better than 1 item. *Am J Manag Care* 2004;10:839-45.
- Gjerdingen D, Crow S, McGovern P, Miner M, Center B. Postpartum depression screening at well-child visits: validity of a 2-question screen and the PHQ-9. *Ann Fam Med* 2009;7:63-70.
- Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The Patient Health Questionnaire-2: validity of a two-item depression screener. *Med Care* 2003;41:1284-92.
- Li C, Friedman B, Conwell Y, Fiscella K. Validity of the Patient Health Questionnaire 2 (PHQ-2) in identifying major depression in older people. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:596-602.
- Lowe B, Kroenke K, Grafe K. Detecting and monitoring depression with a two-item questionnaire (PHQ-2). *J Psychosom Res* 2005;58:163-71.
- McManus D, Pipkin SS, Whooley MA. Screening for depression in patients with coronary heart disease (data from the Heart and Soul Study). *Am J Cardiol* 2005;96:1076-81.
- Mishina H, Hayashino Y, Fukuhara S. Test performance of two-question screening for postpartum depressive symptoms. *Pediatr Int* 2009;51:48-53.
- Mitchell AJ, Coyne JC. Do ultra-short screening instruments accurately detect depression in primary care? A pooled analysis and meta-analysis of 22 studies. *Br J Gen Pract* 2007;57:144-51.
- Olson AL, Dietrich AJ, Prazar G, Hurley J. Brief maternal depression screening at well-child visits. *Pediatrics* 2006;118:207-16.
- Pedersen SS, Denollet J, de Jonge P, Simsek C, Serruys PW, van Domburg RT. Brief depression screening with the PHQ-2 associated with prognosis following percutaneous coronary intervention with paclitaxel-eluting stenting. *J Gen Intern Med* 2009;24:1037-42.
- Whooley MA, Avins AL, Miranda J, Browner WS. Case-finding instruments for depression. Two questions are as good as many. *J Gen Intern Med* 1997;12:439-45.
- Cutler CB, Legano LA, Dreyer BP, et al. Screening for maternal depression in a low education population using a two item questionnaire. *Arch Womens Ment Health* 2007;10:277-83.
- Diagnostic and Statistical Manual on Mental Disorders (DSM-IV), Fourth ed. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1994.
- Soroka M, Krumholz D, Bennett A. The practice of optometry: National Board of Examiners in Optometry survey of optometric patients. *Optometry* 2006;77:427-37.
- Soroka M, Krumholz D, Bennett A. The practice of optometry: National Board of Examiners in Optometry survey of optometric patients. *Optom Vis Sci* 2006;83:625-36.
- Spitzer R, Williams J, Gibbon M, First M. The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID), I. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:624-9.

NOUS OPTIMISONS LES BUREAUX D'OPTIQUE INDÉPENDANTS



- Profitez d'escomptes avantageux générés par plus de 800 cliniques
- Travaillez avec le logiciel de gestion clinique complet et créé spécifiquement pour les bureaux indépendants - **optosys.ca**
- Participez à des événements exclusifs et des séminaires
- Choisissez parmi une sélection de plus de 130 fournisseurs accrédités
- Bénéficiez de formations et de consultations offertes en clinique
- Démarquez-vous avec nos marques privées et promotions exclusives

MAXIMISEZ VOTRE SUCCÈS - JOIGNEZ-VOUS AU GROUPE SOI DÈS MAINTENANT

Contactez-nous à info@opto.com | opto.com



GROUPE SOI
Complice de votre réussite

Le PHQ-2 comme outil de dépistage de la dépression clinique dans une clinique de soins ophtalmologiques de première ligne

Matias DellaBella, OD, MS
College of Optometry,
State University of New York

Steven H. Schwartz, OD, MA, PhD
College of Optometry,
State University of New York

Leon Nehmad, OD, MSW
College of Optometry,
State University of New York

RÉSUMÉ

Objet : Les tests de dépistage de la dépression clinique, une maladie très répandue et souvent invalidante, n'ont pas été étudiés dans les établissements de soins ophtalmologiques de première ligne. L'objet de la présente étude était de déterminer le pourcentage de patients d'une clinique de soins ophtalmologiques de première ligne en milieu urbain qui répondent positivement à l'outil de dépistage PHQ-2. Le PHQ-2 est un outil de dépistage ultra-court composé de deux questions concernant l'humeur et l'anhédonie.

Méthodes : Les deux questions du PHQ-2 ont été posées (dans le cadre d'un questionnaire plus vaste qui comprenait des données sur le sexe, l'âge et l'origine ethnique) aux patients assis à la clinique de soins de première ligne du College of Optometry de la SUNY [University Eye Center] à Manhattan (New York). Au total, 739 questionnaires ont été remplis sur une période de deux mois, avec un pourcentage de réponse de 69 %. Tous les questionnaires ont été remplis de façon anonyme, et les questionnaires inachevés n'ont pas été inclus dans l'ensemble de données final.

Résultats : Les données démographiques recueillies dans le cadre de cette étude reflètent celles de la population desservie par cette clinique; très diversifiée dans l'ensemble, avec une bonne représentation de chaque groupe d'âge. Treize pour cent de l'échantillon a reçu une cote de 3 ou plus, soit le seuil standard pour un résultat positif au PHQ-2.

Conclusions : Le taux de résultats positifs au PHQ-2 obtenu chez la population urbaine en soins ophtalmologiques de première ligne s'approche de celui que l'on trouve en médecine générale, ce qui suggère des taux semblables de dépression clinique. Par conséquent, le PHQ-2 peut être un outil utile pour le dépistage de la dépression, mais il est important de faire un suivi en aiguillant les personnes vers un spécialiste de la santé mentale.

MOTS CLÉS

dépression, dysthymie, PHQ-2, dépistage, soins ophtalmologiques de première ligne

La prévalence à vie de la dépression majeure peut atteindre 16 %.¹ Environ 5 à 10 % des patients en contexte de soins de première ligne souffrent de dépression majeure, tandis que la dysthymie, une dépression chronique moins grave, touche de 2 à 4 % de cette population.² Ces maladies entraînent une souffrance, une morbidité et une mortalité importantes.^{3,4} La dépression majeure est l'une des principales causes d'invalidité chez les adultes et devrait bientôt se classer au deuxième rang derrière les maladies cardiaques dans le monde.^{5,6} L'hypertension est le seul problème chronique plus répandu en médecine générale.^{7,8} Les patients déprimés sont plus susceptibles de tenter de se suicider ou d'y parvenir.⁹

Malgré la disponibilité croissante de traitements efficaces,¹⁰⁻¹⁴ à la fois médicaux et psychologiques, on estime que seulement 22 % des patients atteints d'un trouble dépressif majeur reçoivent des soins appropriés.¹ Étant donné que les symptômes peuvent ne pas être évidents pour le praticien pendant les rencontres médicales de routine en soins de première ligne, on s'intéresse beaucoup à l'élaboration d'enquêtes de dépistage qui peuvent être utilisées dans de tels contextes pour dépister efficacement cette maladie.^{4,15-17} Afin d'encourager l'utilisation de ces outils de dépistage dans les soins médicaux de première ligne, lorsque les contraintes de temps font de l'efficacité une considération majeure, la tendance a été à l'utilisation d'instruments plus courts, y compris des outils de dépistage ultracourts (une, deux, trois et quatre questions).^{3,4,16,18-32}

Le questionnaire de dépistage ultracourt le plus souvent étudié, le PHQ-2, comprend les deux premières questions du Questionnaire sur la santé du patient (Patient Health Questionnaire; PHQ-9).^{16,17} Les deux questions, qui sont fondées sur les symptômes précisés dans le *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, quatrième édition (DSM-IV)*, portent sur l'humeur et l'anhédonie (tableau 1).³³ Le PHQ-2 a été étudié dans diverses populations cliniques, y compris les soins de première ligne, la gériatrie, la cardiologie, l'obstétrique-gynécologie et la médecine générale.^{4,16,18-27,29-32} Les études les plus détaillées auprès des populations recevant des soins de première ligne ont révélé une sensibilité allant de 79 à 83 % et une spécificité variant de 86 à 92 %.^{16,23,25} Ces constatations indiquent son utilité possible comme outil de dépistage des patients demandant des services de soins de première ligne.²⁵

Tableau 1 : Patient Health Questionnaire-2 (PHQ-2)

Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence avez-vous été dérangé par l'un ou l'autre des problèmes suivants?	Jamais	Plusieurs jours	Plus de la moitié des jours	Presque tous les jours
a. Peu d'intérêt ou de plaisir à faire des choses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Se sentir démoralisé, déprimé ou désespéré	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

PHQ-2 Copyright© 1999 Pfizer inc. Tous droits réservés. Reproduit avec autorisation.

Peu de données sont disponibles sur la prévalence de la dépression clinique chez les patients ayant besoin de soins oculovisuels. Dans un sondage sur les pratiques optométriques, Soroka et coll. ont déterminé que seulement 0,41 % des patients optométriques avaient reçu un diagnostic de dépression, ce qui est considérablement inférieur à ce qui est attendu compte tenu de la prévalence du problème dans la population générale et dans les milieux médicaux de soins de première ligne.^{34,35} Cette valeur, qui est fondée sur les antécédents de cas, ne tient pas compte des patients non diagnostiqués ou de ceux qui ne veulent pas révéler un diagnostic de dépression.

La présente étude vise à déterminer le taux de résultats positifs au PHQ-2 administré dans une grande clinique de soins oculovisuels de première ligne en milieu urbain. Bien que les résultats obtenus au moyen d'un outil de dépistage n'indiquent pas la prévalence de la dépression clinique, ils fournissent une base de comparaison avec les résultats obtenus dans d'autres contextes de soins de première ligne.

MÉTHODES

Sujets et procédure

L'un des chercheurs a demandé aux patients assis dans la salle d'attente de la clinique de soins de première ligne du University Eye Center (UEC) du College of Optometry de la SUNY, s'ils souhaitaient répondre à un court sondage. L'UEC, situé à Midtown Manhattan, offre des services de soins oculovisuels à une population urbaine diversifiée.

Si le patient avait donné son accord, on lui a remis le questionnaire et une déclaration de consentement, ainsi qu'une enveloppe dans laquelle placer le questionnaire une fois rempli. Le haut et le bas du sondage d'une page affichaient l'énoncé « NE PAS INSCRIRE VOTRE NOM SUR CE FORMULAIRE NI LE SIGNER ». Un énoncé demandant au sujet de lire le consentement joint avant de remplir le questionnaire a également été imprimé sur le formulaire de sondage, tout comme des énoncés indiquant que « les réponses aux questions du sondage sont anonymes » et « personne, y compris les chercheurs, ne saura quelles ont été vos réponses au sondage ». Les enveloppes contenant les questionnaires ont ensuite été recueillies par l'enquêteur, qui les a placées dans un sac en présence du patient. L'âge minimum pour participer à l'étude était de 18 ans. Le protocole expérimental a été approuvé par le comité d'examen de l'établissement du State College of Optometry de la SUNY.

Au total, 739 questionnaires ont été remplis sur une période d'environ deux mois. Le taux de participation au sondage était de 69 %, pour les 797 derniers sujets potentiels qui ont été abordés. Environ 16 % ont refusé de répondre au sondage et 2 % des questionnaires renvoyés étaient incomplets. Les autres sujets potentiels n'ont pas pu répondre au sondage en raison de barrières linguistiques (6 %), d'incapacité (1 %), parce qu'ils ont été convoqués pour leur l'examen (3 %) ou parce qu'ils avaient eu les pupilles dilatées et qu'ils étaient incapables de voir clairement les questions du sondage (3 %).

Instrument du sondage

Le sondage comportait 10 questions, dont les deux premières étaient celles du questionnaire PHQ-2 (tableau 1). Les autres questions portaient sur la démographie (âge, sexe et appartenance ethnique). Une échelle de Likert a été utilisée pour le PHQ-2. Les données de chaque questionnaire terminé ont été saisies dans une base de données SPSS à des fins d'analyse.

RÉSULTATS

Le tableau 2 résume les caractéristiques démographiques de notre échantillon, qui semblent être représentatives de la population desservie par la clinique. Les résultats au PHQ-2 sont présentés au tableau 3, qui montre que les valeurs seuils de 2, 3 et 4 ont donné des taux de dépistage positif de 0,29, 0,13 et 0,07 respectivement. Une cote de 3 ou plus est normalement considérée comme un dépistage positif.²³

Tableau 2 : Données démographiques de l'échantillon

Données démographiques	Échantillon (n, %)
Âge (a)	
18-30	198 (26,8 %)
31-45	156 (21,1 %)
46-60	230 (31,1 %)
61-75	132 (17,9 %)
76 ans ou plus	23 (3,1 %)
Sexe	
Homme	264 (35,7 %)
Femme	474 (64,1 %)
Race/appartenance ethnique	
Asiatique	69 (9,3 %)
Noir	227 (30,7 %)
Caucasien	278 (37,6 %)
Hispanique	117 (15,8 %)
Amérindien	5 (0,7 %)
Mixed	43 (5,8 %)

Tableau 3 : Répartition de la fréquence des cotes au PHQ-2

PHQ-2 Cote totale	Fréquence	Pourcentage	Pourcentage cumulatif
6	12	1,6	1,6
5	8	1,1	2,7
4	34	4,6	7,3
3*	40	5,4	12,7
2	118	16,0	28,7
1	89	12,0	40,7
0	438	59,3	100,0

*Seuil standard

DISCUSSION

Une des limites de la présente étude est que la prévalence réelle de la dépression clinique dans l'échantillon n'a pas été établie. Pour ce faire, il aurait fallu une entrevue clinique de diagnostic structurée de tous les sujets. Le processus le plus fréquemment utilisé est l'entretien clinique structuré pour le DSM-IV (SCID), un processus long et fastidieux qui n'était ni faisable ni approprié avec notre échantillon.³⁶ Le taux de dépistages positifs du PHQ-2 a toutefois été établi dans des échantillons de patients dont la prévalence de dépression clinique est connue. Ces données peuvent être utilisées pour inférer la prévalence de la dépression clinique lorsque le taux de dépistages positifs au PHQ-2 est connu.^{23,25}

Une cote seuil de 3, la cote seuil standard pour le PHQ-2, a entraîné un taux de dépistages positifs de 13 % dans notre échantillon provenant d'une clinique de soins oculovisuels de première ligne en milieu urbain.^{23,25} Dans un échantillon provenant de cliniques médicales et obstétricales-gynécologiques de soins de première ligne où la prévalence de la dépression était de 7 % selon des entretiens structurés, Kroenke et coll. ont constaté que 15,2 % des participants obtenaient une cote de 3 ou plus au PHQ-2.²³ Les taux de dépistages positifs au PHQ-2 pour l'échantillon de la clinique de soins oculovisuels de première ligne dans l'étude actuelle et les échantillons des cliniques médicales et obstétricales-gynécologiques dans les études précédentes sont comparables, ce qui indique une prévalence semblable de dépression clinique.

Les résultats présentés dans le présent rapport indiquent une prévalence de dépression beaucoup plus élevée chez les patients en optométrie que ce que l'on pourrait soupçonner d'après un sondage sur les pratiques optométriques qui a révélé que 0,41 % des patients seraient atteints de cette maladie.^{34,35} Ce dernier chiffre reflète le recours aux antécédents des cas pour déterminer si la présence ou non de la dépression. Le taux de dépistages positifs de 13 % au PHQ-2 constaté dans notre échantillon est semblable à celui observé dans les cliniques médicales de soins de première ligne, où 7 % des patients ont reçu un diagnostic de dépression, ce qui porte à croire que la prévalence dans les cliniques d'optométrie de soins de première ligne, particulièrement dans les zones urbaines dont la démographie est semblable à la nôtre, s'approche de 7 %.²³

L'application concrète de ces résultats aux soins oculovisuels est complexe. Une méta-analyse des instruments de dépistage à deux et trois questions a révélé une valeur prédictive négative de seulement 93 %, ce qui indique que jusqu'à 7 % des sujets qui n'ont pas un résultat de dépistage positif au test sont cliniquement déprimés.²⁸ Ce qui est plus important sur le plan pratique, c'est que, malgré sa spécificité relativement élevée, la plupart des patients qui ont un résultat de dépistage positif au test PHQ-2 ne répondent pas aux critères diagnostiques de dépression majeure ou de dysthymie.²³ Les tests de dépistage à deux et trois questions ont une valeur prédictive positive d'environ 0,4, ce qui signifie que seulement quatre des dix patients qui obtiennent un résultat de dépistage positif au test sont cliniquement déprimés.^{23,28}

Si le PHQ-2 était utilisé seul pour dépister la dépression, sans suivi, il en résulterait un taux d'aiguillage excessif injustifié. Pour cette raison, il est recommandé de n'administrer des questionnaires de dépistage ultra-courts que lorsqu'un suivi par un entretien diagnostique ou par un questionnaire plus long ayant une meilleure spécificité, comme le PHQ-9 qui présente des questions supplémentaires relatives aux critères diagnostiques du DSM-IV, notamment sur les idées suicidaires, est possible en cas de résultat de dépistage positif.^{23,28} Les patients qui obtiennent un résultat positif au dépistage plus complet peuvent alors être aiguillés vers une évaluation en santé mentale. Ce dépistage en deux étapes peut être réalisé dans les cliniques de soins oculovisuels situées dans des contextes multidisciplinaires.

En résumé, les résultats obtenus avec le questionnaire de dépistage PHQ-2 indiquent que la prévalence de la dépression clinique chez les patients en soins de première ligne d'une clinique de soins oculovisuels en milieu urbain peut approcher celle des milieux de soins médicaux de première ligne. La possibilité d'un suivi approprié est toutefois de la plus haute importance lorsqu'on utilise cet outil de dépistage dans les cliniques de soins oculovisuels. ●

REMERCIEMENTS

Cette recherche a été appuyée par une subvention de Vision Service Plan (Schwartz) et du Bureau des cycles supérieurs du College of Optometry de la SUNY. Une partie de cette recherche a été présentée à la réunion de 2010 de l'Association for Research in Vision and Ophthalmology à Ft. Lauderdale, FL.

RÉFÉRENCES

- Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003; 289:3095-105.
- Depression in primary care: detection, diagnosis, and treatment. Agency for Health Care Policy and Research. *Clin Pract Guidel Quick Ref Guide Clin* 1993:1-20.
- Schwartz SH. The optometrist's role in the management of clinical depressive disorders. *Optometry* 2007; 78:469-73.
- Williams JW, Jr., Noel PH, Cordes JA, Ramirez G, Pignone M. Is this patient clinically depressed? *JAMA* 2002; 287:1160-70.
- Murray C, Lopez A. *The Global Burden of Disease*. Cambridge, MA: Harvard University Press; 1996.
- Riolo SA, Nguyen TA, Greden JF, King CA. Prevalence of depression by race/ethnicity: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey III. *Am J Public Health* 2005; 95:998-1000.
- Coyne JC, Fechner-Bates S, Schwenk TL. Prevalence, nature, and comorbidity of depressive disorders in primary care. *Gen Hosp Psychiatry* 1994; 16:267-76.
- Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Merikangas KR, Walters EE. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62:617-27.
- Bostwick JM, Pankratz VS. Affective disorders and suicide risk: a reexamination. *Am J Psychiatry* 2000; 157:1925-32.
- Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (revision). American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry* 2000; 157:1-45.
- DeRubeis RJ, Gelfand LA, Tang TZ, Simons AD. Medications versus cognitive behavior therapy for severely depressed outpatients: mega-analysis of four randomized comparisons. *Am J Psychiatry* 1999; 156:1007-13.
- Mulrow CD, Williams JW, Jr., Trivedi M, et al. Treatment of depression--newer pharmacotherapies. *Evid Rep Technol Assess (Summ)* 1999:1-4.
- Reynolds CF, 3rd, Frank E, Perel JM, et al. Nortriptyline and interpersonal psychotherapy as maintenance therapies for recurrent major depression: a randomized controlled trial in patients older than 59 years. *JAMA* 1999; 281:39-45.
- Schulberg HC, Katon W, Simon GE, Rush AJ. Treating major depression in primary care practice: an update of the Agency for Health Care Policy and Research Practice Guidelines. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55:1121-7.
- Screening for depression: recommendations and rationale. *Ann Intern Med* 2002; 136:760-4.
- Gilbody S, Richards D, Brealey S, Hewitt C. Screening for depression in medical settings with the Patient Health Questionnaire (PHQ): a diagnostic meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2007; 22:1596-602.
- Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med* 2001; 16:606-13.
- Albani C, Bailer H, Blaser G, Brahler E, Geyer M, Grulke N. Two-question depression-screeners - the solution to all problems? *Wien Med Wochenschr* 2006; 156:185-8.
- Arroll B, Khin N, Kerse N. Screening for depression in primary care with two verbally asked questions: cross sectional study. *BMJ* 2003; 327:1144-6.
- Bennett IM, Coco A, Coyne JC, et al. Efficiency of a two-item pre-screen to reduce the burden of depression screening in pregnancy and postpartum: an IMPLICIT network study. *J Am Board Fam Med* 2008; 21:317-25.
- Corson K, Gerrity MS, Dobscha SK. Screening for depression and suicidality in a VA primary care setting: 2 items are better than 1 item. *Am J Manag Care* 2004; 10:839-45.
- Gjerdingen D, Crow S, McGovern P, Miner M, Center B. Postpartum depression screening at well-child visits: validity of a 2-question screen and the PHQ-9. *Ann Fam Med* 2009; 7:63-70.
- Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The Patient Health Questionnaire-2: validity of a two-item depression screener. *Med Care* 2003; 41:1284-92.
- Li C, Friedman B, Conwell Y, Fiscella K. Validity of the Patient Health Questionnaire 2 (PHQ-2) in identifying major depression in older people. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55:596-602.
- Lowe B, Kroenke K, Grafe K. Detecting and monitoring depression with a two-item questionnaire (PHQ-2). *J Psychosom Res* 2005; 58:163-71.
- McManus D, Pipkin SS, Whooley MA. Screening for depression in patients with coronary heart disease (data from the Heart and Soul Study). *Am J Cardiol* 2005; 96:1076-81.
- Mishina H, Hayashino Y, Fukuhara S. Test performance of two-question screening for postpartum depressive symptoms. *Pediatr Int* 2009; 51:48-53.
- Mitchell AJ, Coyne JC. Do ultra-short screening instruments accurately detect depression in primary care? A pooled analysis and meta-analysis of 22 studies. *Br J Gen Pract* 2007; 57:144-51.
- Olson AL, Dietrich AJ, Prazar G, Hurley J. Brief maternal depression screening at well-child visits. *Pediatrics* 2006; 118:207-16.
- Pedersen SS, Denollet J, de Jonge P, Simsek C, Serruys PW, van Domburg RT. Brief depression screening with the PHQ-2 associated with prognosis following percutaneous coronary intervention with paclitaxel-eluting stenting. *J Gen Intern Med* 2009; 24:1037-42.
- Whooley MA, Avins AL, Miranda J, Browner WS. Case-finding instruments for depression. Two questions are as good as many. *J Gen Intern Med* 1997; 12:439-45.
- Cutler CB, Legano LA, Dreyer BP, et al. Screening for maternal depression in a low education population using a two item questionnaire. *Arch Womens Ment Health* 2007; 10:277-83.
- Diagnostic and Statistical Manual on Mental Disorders (DSM-IV), Fourth ed. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1994.
- Soroka M, Krumholz D, Bennett A. The practice of optometry: National Board of Examiners in Optometry survey of optometric patients. *Optometry* 2006; 77:427-37.
- Soroka M, Krumholz D, Bennett A. The practice of optometry: National Board of Examiners in Optometry survey of optometric patients. *Optom Vis Sci* 2006; 83:625-36.
- Spitzer R, Williams J, Gibbon M, First M. The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID), I. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49:624-9.

JOIN OUR TEAM

ADVANCED VISION CENTRE

LONDON, ONTARIO



The latest technology
Boutique eye wear salon
Fully equipped & staffed
surgical suite with
ORA System Technology



Don't miss this opportunity to start or
expand your optometry practice with...

Call Katherine Gigante
519-850-4646 for a Tour

ADVANCED
MEDICAL GROUP 



**One or Multiple Offices
Connect from Anywhere!**

Works on PCs, Macs and Tablets

\$129.99 per month (1-3 Workstations)
\$19.99 for each additional workstation

MSF Computing Inc.,
(519) 749-0374
www.msfci.com

*Includes
Updates & Backups
No support fees*

*No More
Computer Hassles*

BEPREVE™

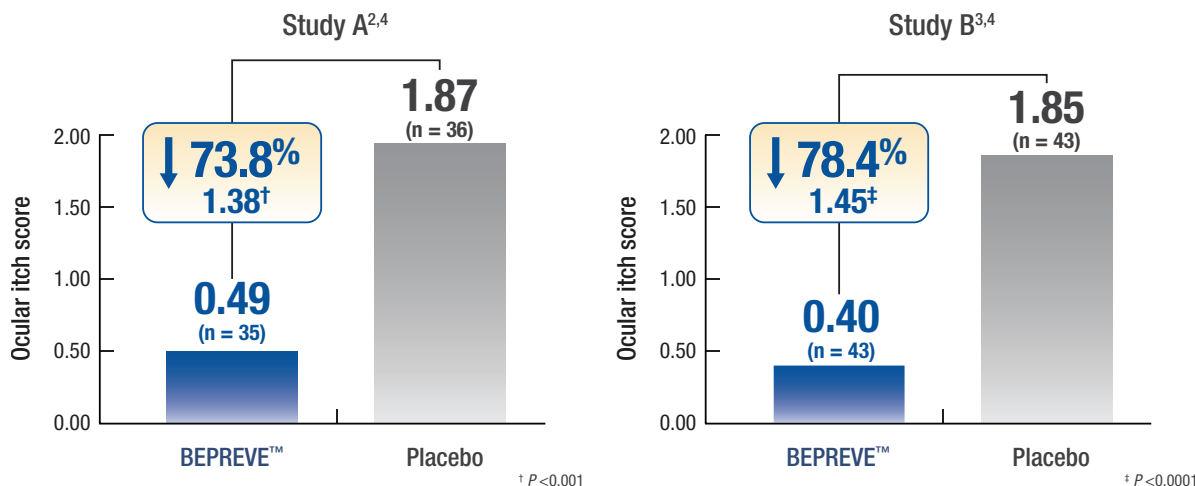
(bepotastine besilate ophthalmic solution) 1.5% w/v

HELP TREAT THE ITCH ASSOCIATED WITH ALLERGIC CONJUNCTIVITIS¹



BEPREVE™ demonstrated significant reduction in ocular itching at 3 minutes post CAC^{1-4,*}

Ocular itch scores at 3 minutes post CAC (both eyes averaged)



- At Visit 5 (15 minutes after instillation of BEPREVE™ 1.5% w/v), the mean difference in ocular itch score 3 minutes post CAC, compared to placebo, was 1.4 and 1.5 in Study A^{2,4,§} and Study B^{3,4,§}, respectively

Indication and clinical use:

BEPREVE™ (bepotastine besilate ophthalmic solution) 1.5% w/v is indicated for the treatment of itching associated with allergic conjunctivitis.

- The safety and efficacy of BEPREVE™ has not been established in pediatric patients under 3 years of age and should not be used in this population
- Efficacy of BEPREVE™ in pediatric patients with age <10 was extrapolated from clinical trials conducted in pediatric patients with age >10 and in adults

Relevant warnings and precautions:

- BEPREVE™ is for topical ophthalmic use only
- Do not touch the eyelids or surrounding areas with the dropper tip of bottle and keep bottle tightly closed when not in use
- BEPREVE™ should not be used to treat contact lens-related irritation

- BEPREVE™ should not be instilled while wearing contact lenses. BEPREVE™ contains benzalkonium chloride as a preservative, which may be absorbed by soft contact lenses. Remove contact lenses prior to instillation; lenses may be reinserted 10 minutes after the administration of BEPREVE™
- BEPREVE™ should not be used in pregnant women unless the benefit to the mother clearly outweighs the risk to the fetus
- Caution should be exercised when BEPREVE™ is administered to lactating women

For more information:

Please consult the Product Monograph at <http://www.bausch.ca/Portals/59/Files/Monograph/Pharma/bepreve-pm-en.pdf> for important information relating to adverse reactions, drug interactions, and dosing information that has not been discussed in this piece. The Product Monograph is also available by calling 1-888-459-5000.

* CAC = conjunctival allergen challenge

§ Both Studies A and B were phase III, double-masked, randomized, placebo-controlled CAC clinical trials in which patients were assigned to BEPREVE™ or placebo. Analysis used CAC model of allergic conjunctivitis (i.e., using multiple allergens, both seasonal and perennial). Ocular itching was graded by subjects using a 9-point scale (0–4 U, half units allowed). Primary endpoints included ocular itching with dose applied bilaterally 15 minutes, 8 hours, and 16 hours prior to challenge (measured 3, 5, and 7 minutes post CAC).¹⁻⁴

References: 1. BEPREVE™ (bepotastine besilate ophthalmic solution 1.5%) Product Monograph. Bausch & Lomb Canada Inc.; July 22, 2016. 2. Abelson MB, Torkildsen GL, Williams JI, et al. Time to onset and duration of action of the antihistamine bepotastine besilate ophthalmic solutions 1.0% and 1.5% in allergic conjunctivitis: A phase III, single-center, prospective, randomized, double-masked, placebo-controlled, conjunctival allergen challenge assessment in adults and children. *Clin Ther* 2009;31:1908–21. 3. Macejko TT, Bergmann MT, Williams JI, et al. Multicenter clinical evaluation of bepotastine besilate ophthalmic solutions 1.0% and 1.5% to treat allergic conjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 2010;15:122–7. 4. Data on file, Bausch & Lomb Incorporated, 2008.

BAUSCH + LOMB

Bausch & Lomb Canada, Vaughan, Ontario L4K 4B4

© Valeant Canada LP

™ are trademarks of Bausch & Lomb Incorporated or its affiliates.



BEPREVE™
(bepotastine besilate
ophthalmic solution) 1.5%

BEPREVE^{MC}

(solution ophtalmique de bésilate de bépotastine) à 1,5 % p/v

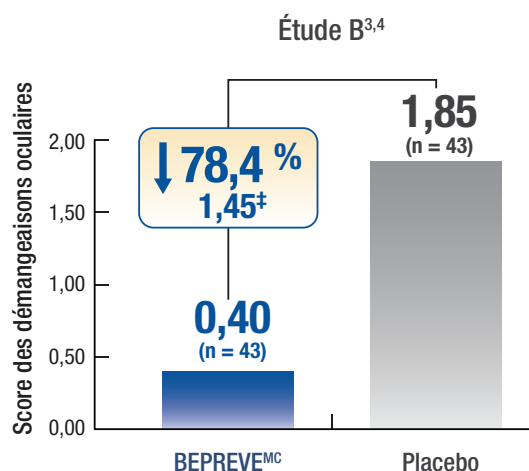
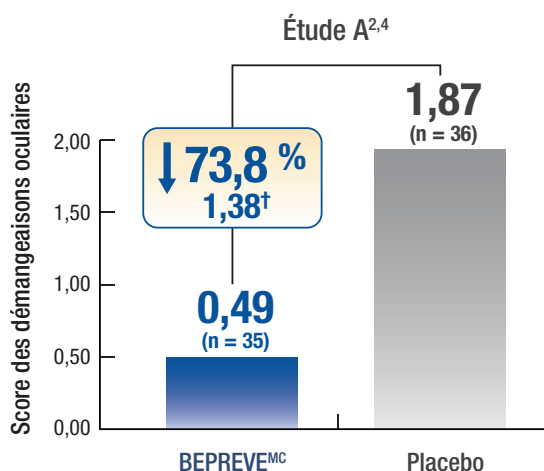
AIDEZ À TRAITER LA DÉMANGEAISON

ASSOCIÉE À LA CONJONCTIVITE ALLERGIQUE¹

**BEPREVE^{MC} a démontré une réduction significative de la démangeaison oculaire
3 minutes après PCA^{1-4,*}**



Scores des démangeaisons oculaires 3 minutes après PCA (moyenne pour les deux yeux)



[†] P < 0,001

[†] P < 0,0001

- À la visite 5 (15 minutes après l'instillation de BEPREVE^{MC} à 1,5 % p/v), la différence moyenne du score des démangeaisons 3 minutes après le test de provocation par rapport au placebo était de 1,4 et de 1,5 lors de l'étude A^{2,4,§} et de l'étude B^{3,4,§}, respectivement

Indication et utilisation clinique :

BEPREVE^{MC} (solution ophtalmique de bésilate de bépotastine) à 1,5 % p/v est indiqué pour le traitement de la démangeaison associée à la conjonctivite allergique.

- L'innocuité et l'efficacité de BEPREVE^{MC} n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 3 ans et il ne devrait pas leur être administré
- L'efficacité de BEPREVE^{MC} pour les enfants de moins de 10 ans a été établie par extrapolation des essais cliniques menés chez des enfants de plus de 10 ans et des adultes

Mises en garde et précautions pertinentes :

- BEPREVE^{MC} est destiné à un usage ophtalmique topique uniquement
- Il faut éviter tout contact de l'embout compte-gouttes du flacon avec les paupières et les surfaces environnantes et il faut garder le flacon hermétiquement fermé entre les utilisations
- BEPREVE^{MC} ne doit pas être utilisé pour traiter une irritation liée aux lentilles cornéennes
- BEPREVE^{MC} ne doit pas être instillé lors du port de lentilles cornéennes. BEPREVE^{MC}

contient du chlorure de benzalkonium comme agent de conservation, une substance qui peut être absorbée par les lentilles cornéennes souples. Enlever les lentilles cornéennes avant l'instillation; on peut remettre les lentilles cornéennes 10 minutes après l'administration de BEPREVE^{MC}

- BEPREVE^{MC} ne doit pas être utilisé chez les femmes enceintes sauf si les bienfaits pour la mère l'emportent clairement sur les risques pour le fœtus
- La prudence est de mise lors de l'administration de BEPREVE^{MC} à une femme qui allaite

Pour de plus amples renseignements :

Veuillez consulter la monographie du produit à <http://www.bausch.ca/Portals/59/Files/Monograph/Pharma/bepreve-pm-fr.pdf> pour obtenir des renseignements importants portant sur les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie qui n'ont pas été présentés dans ce document. La monographie du produit est aussi disponible en faisant la demande par téléphone, au 1-888-459-5000.

* PCA = provocation conjonctivale à l'aide d'allergènes

§ Les études A et B étaient toutes deux des essais cliniques de PCA de phase III, à répartition aléatoire, à double insu, contrôlés par placebo lors desquels on a assigné soit BEPREVE^{MC} soit un placebo aux patients. L'analyse a fait appel au modèle PCA de conjonctivite allergique (c.-à-d. recours à de multiples allergènes saisonniers et apériodiques). Les sujets ont évalué leurs démangeaisons oculaires selon une échelle de 9 (0-4 U, demi-unités permises). Les paramètres primaires étaient les démangeaisons oculaires à l'administration bilatérale d'une dose 15 minutes, 8 heures et 16 heures avant la provocation (mesurées 3, 5 et 7 minutes après la PCA)¹⁻⁴.

Références : 1. Monographie de BEPREVE^{MC} (solution ophtalmique de bésilate de bépotastine à 1,5 %). Bausch & Lomb Canada Inc.; 22 juillet 2016. 2. Abelson MB, Torkildsen GL, Williams JI, et al. Time to onset and duration of action of the antihistamine bepotastine besilate ophthalmic solutions 1.0% and 1.5% in allergic conjunctivitis: A phase III, single-center, prospective, randomized, double-masked, placebo-controlled, conjunctival allergen challenge assessment in adults and children. *Clin Ther* 2009;31:1908-21. 3. Macejko TT, Bergmann MT, Williams JI, et al. Multicenter clinical evaluation of bepotastine besilate ophthalmic solutions 1.0% and 1.5% to treat allergic conjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 2010;15:122-7. 4. Données en dossier, Bausch & Lomb Incorporated, 2008.

BAUSCH + LOMB

Bausch & Lomb Canada, Vaughan (Ontario) L4K 4B4

© Valeant Canada LP

MD/MC sont des marques de commerce de Bausch & Lomb Incorporated ou de ses affiliés.



BEPREVE^{MC}
(solution ophtalmique de
bésilate de bepotastine à 1,5 %)

Early Primary Open-Angle Glaucoma

Austin R. Lifferth, OD, FAAO
Veterans Affairs,
Outpatient Clinic,
The Villages, FL, USA

Introduction

Glaucoma is the leading cause of irreversible blindness worldwide and is projected to affect more than 79.6 million people by 2020, over 10% of whom will be bilaterally blind.¹

This multifactorial progressive optic neuropathy causes characteristic retinal nerve fiber layer damage that will eventually lead to associated glaucomatous visual field defects if left untreated. Unfortunately, these visual field defects are difficult for the patient to detect until more advanced stages and, as a result, early glaucoma is usually asymptomatic.²

This paper presents a case that is consistent with population studies that suggest that as many as half of people with glaucoma are *unaware* that they have the disease.³

CASE REVIEW

A healthy 71-year-old Caucasian male reported to our office as a new patient with complaints of mild blurry vision, OD=OS, at both distance and near.

The patient reported that he had had an eye exam “6-7 years” prior to our exam and was told that he had “symptoms of glaucoma”; however, he was not diagnosed with glaucoma and did not receive additional treatment. He denied any family history of glaucoma, was in good general health, and reported no other difficulties involving either eye.

The patient was self-medicating with 81mg aspirin, multi-vitamins, fish oil capsules, vitamin B complex, and red yeast rice capsules, all taken once daily.

His most recent blood pressure was 150/67 at 14:05 in the seated position, while his A1C was 5.8% and his blood glucose level was 116 mg/dL at 14:37. His body mass index was 28. No allergies to any medications were reported.

The patient’s unaided entering distance visual acuities and pinhole acuities (PH) were:

OD: 20/60-1 PH: 20/25

OS: 20/40+2 PH: 20/25+2

Subjective refraction and best-corrected visual acuities were:

OD: -0.75 -1.50 x070 20/20

OS: -0.25 -1.50 x062 20/25+1

Preliminary testing showed that the pupils were equally round and reactive to light with no relative afferent pupillary defect. Confrontation visual fields were full to finger count OD, OS. Motility testing was full without restriction or pain OD, OS.

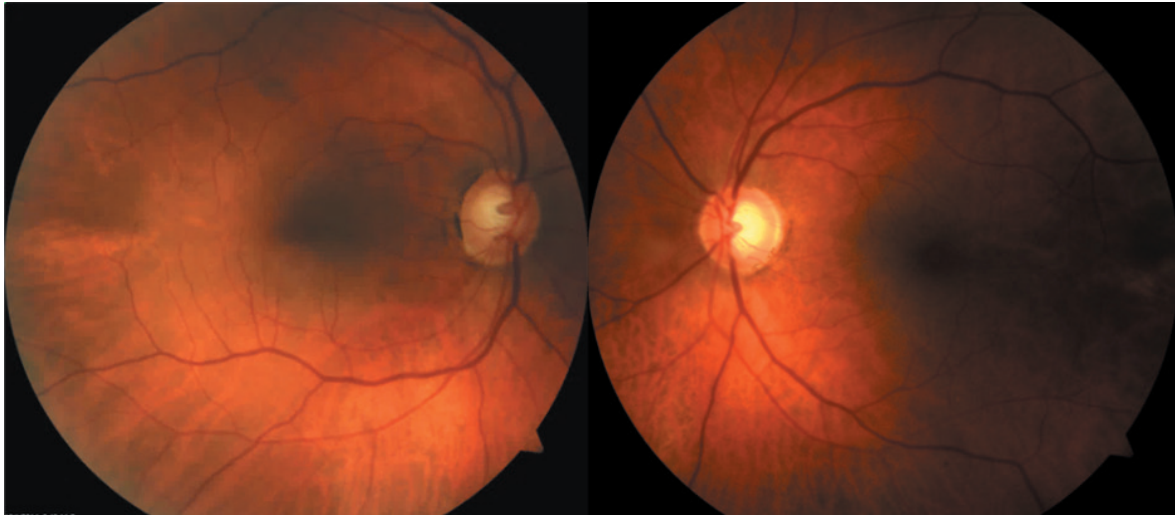
Slit lamp examination showed mild bilateral blepharitis, clear conjunctiva, and clear cornea without endothelial pigment or keratic precipitates. The anterior chamber was deep and quiet by Van Herick angle estimation and the iris was normal without signs of atrophy, obvious posterior synechiae, or trans-illumination defects. Intraocular pressures (IOP) were 17 OD, 15 OS at 08:01 by Goldmann applanation tonometry.

Dilated examination showed trace nuclear sclerosis and cortical opacities without evidence of pseudoexfoliation or pigment. The macula, vessels, and periphery were all normal OD, OS. There was a posterior vitreous detachment OD, OS with no evidence of peripheral retinal abnormality.

The optic nerve head was average to large size OD>OS based on the vertical disc height using the adjusted slit lamp graticule and a Volk 78 D lens with a correction factor of 1.2x. The optic cup was of moderate depth, with early visible laminar dots OU. There was mild alpha zone parapapillary atrophy, but no signs of pallor or disc hemorrhages OU. There was a subtle inferior retinal nerve fiber layer wedge defect with associated inferior rim thinning, inferior vessel bearing, and inferior arteriole narrowing OU. Additionally, the superior rim was suspicious for glaucomatous optic neuropathy OU with evidence of early vessel bearing OD>OS and relative thinning compared to other optic nerve sectors. Cup-to-disc ratios were estimated to be 0.7 v/0.7 h OD and 0.75 v/0.7 h OS.

Baseline photos and optical coherence tomography (OCT) Optic Nerve Head (ONH) and Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL) Analysis were acquired. Both subjective and objective imaging confirmed the findings in the clinical exam, as shown in Figures 1 and 2.

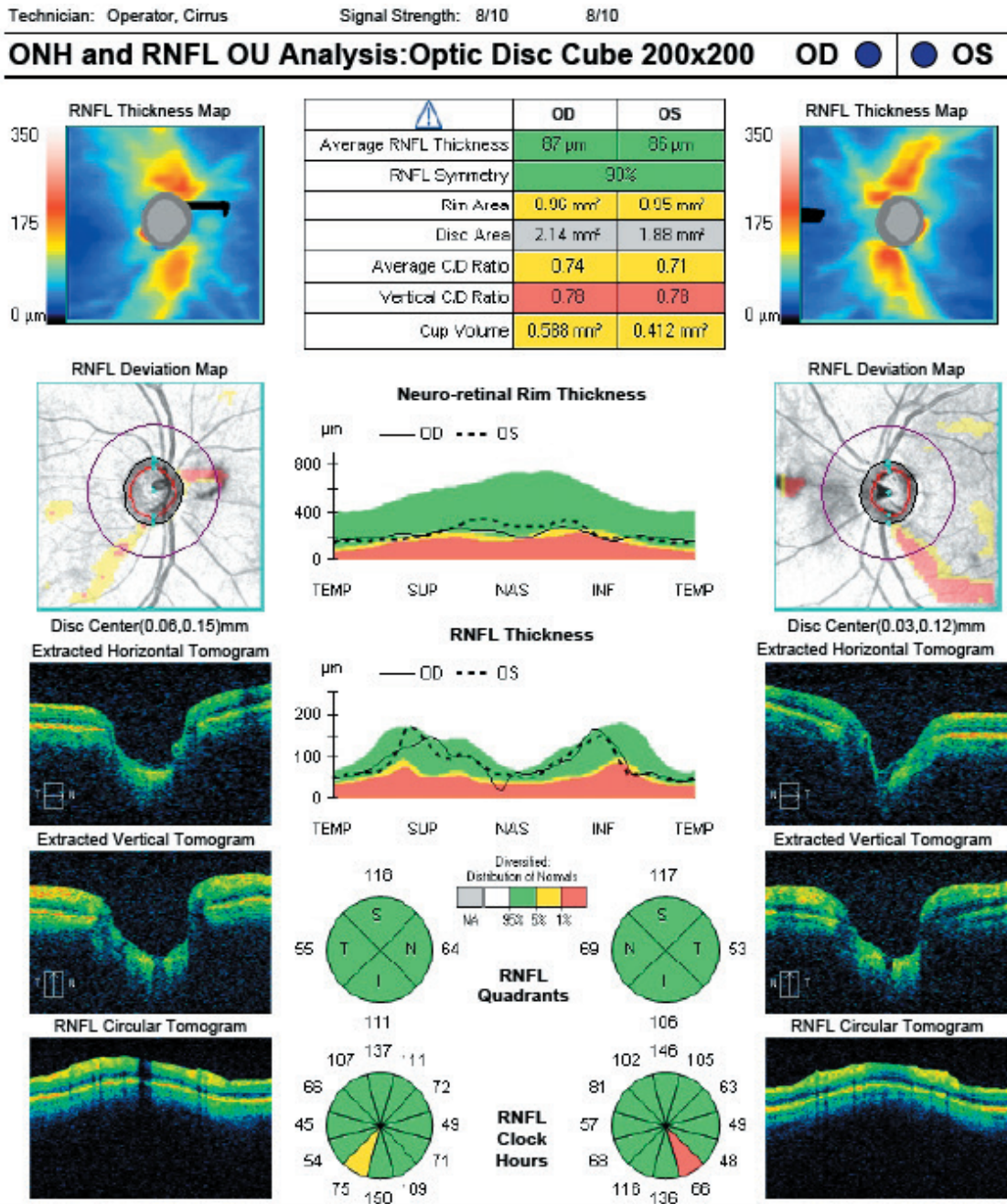
Figure 1: Retinal images showing inferior-temporal localized retinal nerve fiber layer defects with associated inferior-temporal neuroretinal rim thinning. Note the early relative superior neuroretinal rim thinning OU.



The patient was given a provisional diagnosis of early glaucoma, OS>OD, and asked to return within 1 month for repeat IOP measurements with baseline gonioscopy, pachymetry, and threshold visual field testing.

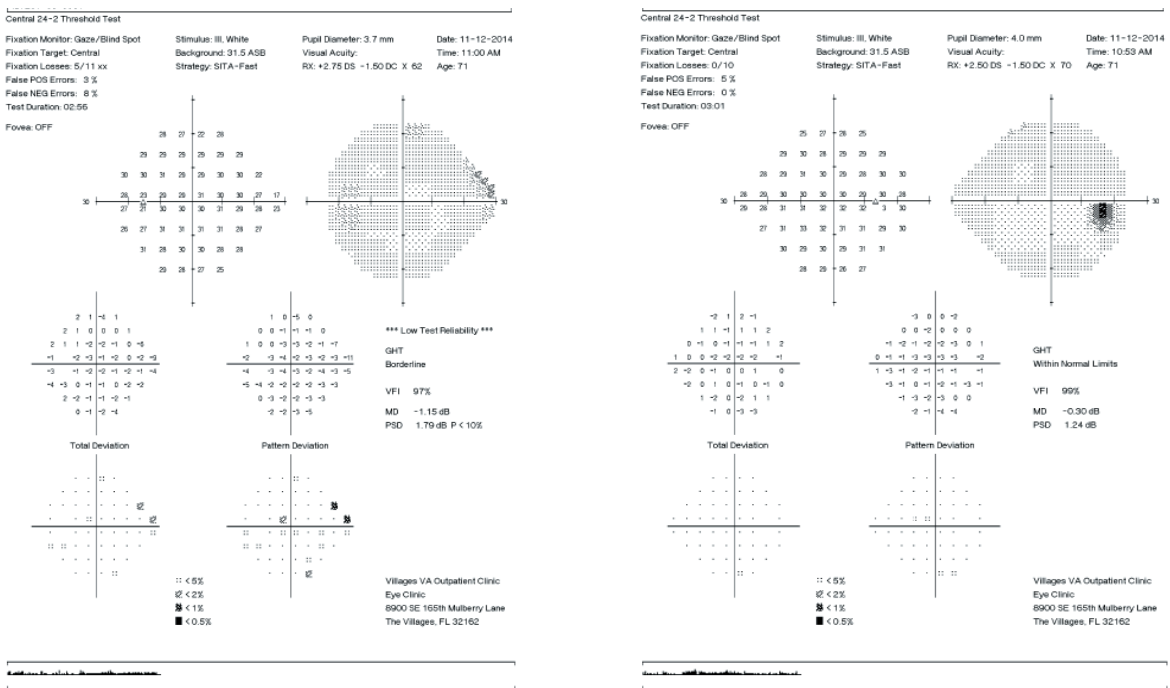
At the one-month follow-up appointment, the patient was found to have stable acuities without any additional ocular complaints. His intraocular pressures were slightly higher than baseline, at 21 OD, 19 OS at 10:42 am by Goldmann applanation tonometry. Pachymetry yielded central corneal thickness measurements that were slightly thinner than average, at 524u OD, 525u OS. Gonioscopy showed that the ciliary body was visible in all four quadrants with flat iris insertion, light trabecular meshwork pigmentation, and no evidence of peripheral anterior synechiae or angle recession OD, OS.

Figure 2: Optical coherence tomography (OCT) Optic Nerve Head (ONH) and Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL) Analysis OU. Note the bilateral nasal posterior vitreous detachments with associated artifacts observed on the RNFL Thickness and Deviation Maps. Furthermore, the RNFL thinning is localized and, as such, is only noted on the RNFL Clock Hours Map while appearing as “normal” on the RNFL Quadrant Map.



Baseline threshold visual field testing (Humphrey 24-2 SITA Fast) showed normal-sensitivity OD with good reliability (0/10 fixation losses, 5% false positives, and 0% false negatives) and several focally depressed superior nasal defects OS with lower reliability (5/11 fixation losses, 3% false positives, and 8% false negatives).

Figure 3: Baseline Humphrey 24-2 SITA Fast visual field plots show focally depressed defects OS only.



Due to the normal gonioscopic appearance of the angle, the patient was given a more specific diagnosis of early primary open angle glaucoma OS>OD with questionable early perimetric defects OS based on the SITA Fast testing algorithm. Bengtsson and Heijl⁴ found that SITA Fast test times (avg 5.0 min) were significantly shorter than Full Threshold (avg 14.6 min) and Fastpac (avg 9.4 min) test times, but were essentially equal in terms of reproducibility. However, as expected, the sensitivity for detecting shallow (subtle) defects was greater with Full Threshold testing. In other words, shallow defects noted in Full Threshold testing were progressively less visible (perhaps even absent) with Fastpac and SITA Fast, while the detection of deeper focal defects was essentially identical with all three strategies.

Through collaboration with the patient, we decided to monitor the condition closely at that time *without* treatment until repeat structural and functional testing confirmed the suspected defects (and/or suggested progression) and to further establish baseline intraocular pressures at various diurnal time points. However, based on the case findings thus far, and based on the Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT) and the Collaborative Normal Tension Glaucoma Study (CNTGS), treatment will likely be initiated to help reduce the risk of disease progression. Furthermore, and perhaps more specific to our patient, Kim et al. found that sufficient IOP reduction slowed disease progression even in patients with suspected preperimetric glaucoma.⁵

The patient was asked to return to our office in 3-4 months for repeat tonometry, pachymetry, and 24-2 threshold visual field testing, as well as baseline optical coherence tomography Ganglion Cell Analysis and 10-2 visual field testing. As a brief review, the importance (and benefits) of central 10-degree visual field analysis cannot be overstated: approximately 50% of eyes with mild-moderate glaucoma were found to have defects within the central 3 degrees,⁶ 11 eyes with *normal* 24-2 visual fields outside the central 10 degrees showed arcuate defects within the central 10 degrees with 10-2 testing,⁷ nine percent of *normal* 30-2 threshold visual fields in glaucoma

suspect or early glaucoma patients were actually classified as abnormal with 10-2 testing⁸ and approximately 50% of eyes will show macular glaucomatous damage on 10-2 testing while being classified as normal with just 24-2 testing.⁹

DISCUSSION

Weinreb et al. proposed a glaucoma continuum - a spectrum of structural and functional stages in glaucoma in which the patient generally progresses from “normal” and asymptomatic disease to functional blindness – with structural glaucomatous changes usually preceding functional symptoms.¹⁰ The World Glaucoma Association also described this temporal relationship between structural and functional changes throughout the course of the disease¹¹ and both representations suggest that structural changes are usually detected prior to functional changes. However, and as an important reminder from Alasil et al.’s retrospective study and their findings of a structural and functional “tipping point”, *both* structural and functional tests are still necessary to assess early glaucomatous damage.¹²

The American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern (AAO PPP) for Primary Open-Angle Glaucoma states that mild (early) glaucoma is characterized by “optic nerve abnormalities consistent with glaucoma [such as] ... diffuse thinning, focal narrowing, or notching of the optic disc rim, especially at the inferior or superior poles; progressive narrowing of the neuroretinal rim with an associated increase in cupping of the optic disc; diffuse or localized abnormalities of the parapapillary RNFL [retinal nerve fiber layer], especially at the inferior or superior poles; disc rim, parapapillary RNFL, or lamina cribrosa hemorrhages; [and/or] optic disc neural rim asymmetry of the two eyes consistent with loss of neural tissue” in the presence of “a normal visual field as tested with standard automated perimetry.”¹³

In the American Optometric Association Optometric Clinical Practice Guidelines (AOA CPG), mild glaucoma is defined as an optic nerve with “mild concentric narrowing or partial localized narrowing of the neuroretinal rim; disc hemorrhage; [and/or] cup/disc asymmetry”. Furthermore, the nerve fiber layer shows a “less bright reflex; fine striations to texture; [and/or] large retinal blood vessels [that appear relatively] clear [whereas] medium retinal blood vessels [are] less blurred [and] small retinal blood vessels [are] blurred”. However, unlike the AAO PPP, the AOA CPG says that early glaucoma may show “isolated paracentral scotomas, partial arcuate or nasal step [defects]; [and that the] damage [is] limited to one hemifield with fewer than 25% of points involved, [with a] mean deviation (MD) less than -6dB”.¹⁴ A more succinct definition that seems to help bridge the two above definitions is given by Song and Caprioli: “a progressive optic neuropathy that is defined by characteristic structural changes of the optic nerve with *corresponding* functional changes of the visual field.”¹⁵

Nonetheless, once functional loss is detectable, the severity of the glaucomatous optic neuropathy increases with the severity of the visual field loss, as shown by Ng et al.¹⁶

The present patient presented with several risk factors for open-angle glaucoma,^{17,18} including his slightly elevated intraocular pressure *with* mild fluctuation¹⁹ (albeit based on only two isolated readings) and his mid-advanced age.^{20,21} However, additional risk factors that were not applicable to this case, but which should also be considered, include presence of lenticular exfoliation,^{22,23} glaucomatous disc hemorrhages,²⁴⁻²⁸ African-American ancestry,²⁹ a first-degree history of glaucoma,³⁰ and a general history of diabetes³¹ or hypertension.³²⁻³⁴

The primary clinical sign that was *most* convincing that this patient did indeed have glaucoma was the appearance of the optic nerve and retinal nerve fiber layer. Specifically, the inferior retinal nerve fiber layer defects with associated inferior rim thinning, inferior vessel baring, and inferior arteriole narrowing (and potential superior rim thinning) are all characteristic of early glaucoma. Because of this preferential pattern of neuroretinal rim loss, the ISNT Rule^{35,36} mnemonic has been proven to be very effective in differentiating normal optic nerves from those with early glaucomatous damage. Furthermore, the absence of rim pallor helps rule out other optic neuropathies (ischemic, infiltrative, traumatic, toxic, metabolic, and compressive) that could also result in retinal nerve fiber layer defects and arteriole narrowing, and which would necessitate a more thorough systemic workup, possibly including blood work and neuroimaging.³⁷⁻³⁹ Baseline photos were taken to assist in monitoring for future structural progression⁴⁰ that would manifest as widening of the nerve fiber layer defects (locations of future progression and correlating visual field defects⁴¹), increased rim thinning/vessel baring/arteriole narrowing, increased parapapillary atrophy, and/or further nasalization of the central retinal vessel trunk.

Subjective evaluation of serial photos and objective imaging (OCT) are complementary structural evaluations used in concert with regular functional (visual field) assessment to monitor for progression. All are necessary: the World Glaucoma Association notes that “(c)urrently, no specific test can be regarded as the perfect reference standard for detection of glaucomatous structural and/or functional progression”.⁴¹ Supporting this position, Banegas et al. reported that, in their observational study of 246 eyes, glaucomatous progression was detected in 6.9% of eyes by stereo photos, 15% of eyes by visual field testing, and 25.6% of eyes by OCT-guided progression analysis (GPA) software. Interestingly, of those cases that showed progression, most were only discovered by either stereophotos, perimetry, or OCT testing alone, suggesting a lower percentage of positive agreement among evaluation methods, and emphasizing the importance of using all three to monitor for change.^{42,43} In this situation, the clinical appearance of the ONH correlated very well with the baseline RNFL OCT testing, establishing supporting subjective and objective structural baselines.

In support of making a diagnosis of glaucoma based solely on the appearance of the optic nerve and *not* waiting for the development of correlating glaucomatous visual field defects, Sommer et al. suggested in 1977 that glaucomatous nerve fiber layer defects (such as those observed in this patient) may develop several years prior to reliable glaucomatous visual field defects.⁴⁴ Furthermore, and more recently, Kuang et al. found that RNFL defects observed on OCT testing were noted up to 8 years prior to associated glaucomatous visual field defects.⁴⁵ Consistent with these findings, histological studies have found that as much as 50% of retinal ganglion cells are lost prior to *clinically detectable* visual field defects⁴⁶ - resulting in a “broken-stick” correlation model between retinal nerve fiber thickness and glaucomatous visual fields, as described previously by Alasil et al.¹²

As mentioned previously, despite the clinically correlating information suggesting early open-angle glaucoma, collaboration with the patient determined that we did not initiate treatment for the following 3 reasons:

1. To establish a baseline IOP range in light of potential fluctuation in initial IOP measurements,
2. To establish baseline visual field reproducibility and reliability,⁴⁷
3. To establish rate of progression, in recognition of the fact that not all patients with glaucoma will progress to the point of visual symptoms affecting their activities of daily living.⁴⁸

CONCLUSION

Elevated intraocular pressure is the primary (and currently the only readily modifiable) risk factor for the development of glaucoma and glaucoma progression.⁴⁹⁻⁵³ Accordingly, if treatment is required in the future, we will work with the patient to establish a customized, unique target IOP range – the “upper limit of a range of IOP at which it is judged likely to retard further optic nerve damage”⁵⁴ and to minimize associated visual field loss.⁵⁵ It is very important to balance this dynamic IOP range with quality-of-life factors including the estimated lifetime risk of visual disability for the patient, the potential side-effects of treatment options (topical vs. laser vs. minimally-invasive glaucoma surgery), the financial burden of treatment, and the instillation technique/capability.

Primary open angle glaucoma can be missed in its early stages due to its asymptomatic nature, subtle optic nerve morphological changes, and often pre-perimetric presentation. For these reasons, vigilance is required, as we have the best success of preserving a lifetime of functional vision for the patient if we can diagnose glaucoma earlier and, if needed, treat glaucoma sooner. ●

REFERENCES

1. Quigley H, Broman A. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* March 2006;90(3):262-7.
2. Weinreb R, Aung T, Medeiros F. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA* May 14, 2014;311(18):1901-11.
3. Hennis A, Wu S, Nemesure B, Honkanen R, Leske M. Awareness of incident open-angle glaucoma in a population study: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology* October 2007;114(10):1816-21.
4. Bengtsson B, Heijl A. SITA Fast, a new rapid perimetric threshold test. Description of methods and evaluation in patients with manifest and suspect. *Acta Ophthalmol Scand* 1998;76:431-7.
5. Kim KO, Jeoung JW, Kim DM, et al. Long-term follow-up in pre-perimetric open-angle glaucoma: progression rates and associated factors. *Am J Ophthalmol* 2015 Jan;159(1):160-8.e1-2
6. Schiefer U, Papageorgiou E, Sample PA, et al. Spatial pattern of glaucomatous visual field loss obtained with regionally condensed stimulus arrangements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(11):5685-9.
7. Hood DC, Raza AS, de Moraes CG, et al. Initial arcuate defects within the central 10 degrees in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(2):940-6.
8. Langerhorst CT, Carenini LL, Bakker D, De Bie-Raakman MAC. Measurements for description of very early glaucomatous field defects. *Perimetry Update 1996/1997*. New York, NY: Kugler Publications;1997:67-73.
9. Grillo L, Wang D, Hood D, et al. The 24-2 visual field test misses central macular damage confirmed by the 10-2 visual field test and optical coherence tomography. *Transl Vis Sci Technol* 2016 Apr 14;5(2):15
10. Weinreb RN, Friedman DS, Fechtner RD, et al. Risk assessment in the management of patients with ocular hypertension. *Am J Ophthalmol* 2004 Sep;138(3):458-67.
11. Harwerth RS. Histopathology underlying glaucomatous damage – I in Glaucoma Diagnosis Structure and Function Consensus Series 1. The Hague, The Netherlands; Kugler Publications: 2004:p14.
12. Alasil T, Wang K, Yu F, Field MG. Correlation of retinal nerve fiber layer thickness and visual fields in glaucoma: a broken stick model. *Am J Ophthalmol* 2014;157 (5)953-9.
13. Preferred Practice Pattern Guidelines. Primary Open-Angle Glaucoma. American Academy of Ophthalmology; 2010.
14. American Optometric Association Clinical Practice Guidelines; 2010: 43.
15. Song BJ, Caprioli J. Measuring glaucoma progression in clinical practice in Glaucoma – Medical Diagnosis and Therapy. Elsevier Limited 2015. Chapter 23:268-76.
16. Ng M, Sample PA, Pascual JP, et al. Comparison of visual field severity classification systems for glaucoma. *J Glaucoma* 2012; 21(8):551-61.
17. Chen PP. Risk and risk factors for blindness from glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2004;15(2):107-11.
18. Fechtner RD, Khouri AS. Evolving global risk assessment of ocular hypertension to glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2007;18(2):104-9.
19. Wilensky JT, Gieser DK, Dietsche ML, et al. Individual variability in the diurnal intraocular pressure curve. *Ophthalmology* 1993;100(6):940-4.
20. Leske MC, Connell AM, Wu SY, et al. Risk factors for open-angle glaucoma. The Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1995;113(7):918-24.
21. Leske MC, Wu SY, Hennis A, et al. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology* 2008;115(1):85-93.
22. Jeng SM, Karger RA, Hodge DO, Burke JP, Johnson DH, Good MS. The risk of glaucoma in pseudoexfoliation syndrome. *J Glaucoma* 2007;16(1):117-21.
23. Grødum K, Heijl A, Bengtsson B. Risk of glaucoma in ocular hypertension with and without pseudoexfoliation. *Ophthalmology* 2005;112(3): 386-90.
24. Suh MH, Park KH. Pathogenesis and clinical implication of optic disc hemorrhage in glaucoma. *Surv Ophthalmol* 2014; 59:19-29.
25. Healey P, Mitchell P, Smith W, Wang J. Optic disc hemorrhages in a population with and without signs of glaucoma. *Ophthalmology* February 1998;105(2):216-23.
26. Siegner SW, Netland PA. Optic disc hemorrhages and progression of glaucoma. *Ophthalmology* 1996;103:1014-24.
27. Uhler T, Piltz-Seymour J. Optic disc hemorrhages in glaucoma and ocular hypertension: implications and recommendations. *Curr Opin Ophthalmol* March 2008;19(2):89-94.
28. Suh M, Park K. Period prevalence and incidence of optic disc haemorrhage in normal tension glaucoma and primary open-angle glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol* August 2011;39(6):513-9.
29. Tielsch JM, Sommer A, Katz J, et al. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *JAMA* 1991;266(3):369-74.
30. Gordon MO, Torri V, Miglior S, et al. Validated prediction model for the development of primary open-angle glaucoma in individuals with ocular hypertension. *Ophthalmology* 2007;114(1):10-19.
31. Zhou M, Wang W, Huang W, Zhang X. Diabetes mellitus as a risk factor for open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* August 19,2014;9(8):e102972.
32. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, et al. Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma. A population-based assessment. *Arch Ophthalmol* 1995;113(2):216-21.
33. Fechtner RD, Khouri AS. Evolving global risk assessment of ocular hypertension to glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2007;18(2):104-9.
34. Zhao D, Cho J, Kim MH, Guallar E. The association of blood pressure and primary open-angle glaucoma: a meta-analysis. *Am J Ophthalmol* 2014;158:615-27.
35. Jonas J, Gusek G, Naumann G. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* July 1988;29(7):1151-8.
36. Harizman N, Oliveira C, Liebmann J, et al. The ISNT rule and differentiation of normal from glaucomatous eyes. *Arch Ophthalmol* (Chicago, Ill.: 1960). November 2006;124(11):1579-83.
37. Choudhari N, Neog A, Fudnawala V, George R. Cupped disc with normal intraocular pressure: the long road to avoid misdiagnosis. *Indian J Ophthalmol* November 2011;59(6):491-7.
38. Greenfield D, Siatkowski R, Glaser J, Schatz N, Parrish R. The cupped disc. Who needs neuroimaging? *Ophthalmology* October 1998;105(10):1866-74.
39. Greenfield D. Glaucomatous versus nonglaucomatous optic disc cupping: clinical differentiation. *Semin Ophthalmol* June 1999;14(2):95-108.
40. Zeyen T, Miglior S, Pfeiffer N, et al. Reproducibility of evaluation of optic disc change for glaucoma with stereo optic disc photographs. *Ophthalmology* 2003; 110(2):340-4.
41. Weinreb R, World Glaucoma A. Progression of Glaucoma: The 8th Consensus Report of the World Glaucoma Association. Amsterdam: Kugler Publications; 2011, 91-9.
42. Banegas S, Antón A, Morilla-Grasa A, Bogado M, Ayala E, Moreno-Montañes J. Agreement among spectral-domain optical coherence tomography, standard automated perimetry, and stereo photography in the detection of glaucoma progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* January 27, 2015;56(2):1253-60.
43. Sehi M, Bhardwaj N, Chung YS, Greenfield DS; Advanced Imaging for Glaucoma Study Group. Evaluation of baseline structural factors for predicting glaucomatous visual-field progression using optical coherence tomography, scanning laser polarimetry and confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Eye (Lond)*. 2012 Dec;26(12):1527-3.

MAINTENANT
DISPONIBLE
AU CANADA

POUR LE TRAITEMENT DE L'OEIL SEC

THEALOZ[®] DUO

TREHALOSE 3% | ACIDE HYALURONIQUE 0,15%

CITÉ DANS



HYDRATE. PROTÈGE. RÉGÈNÈRE.



Deux thérapies éprouvées dans une même bouteille :

- **Le tréhalose :**
Un bioprotecteur naturel qui apporte osmoprotection et régénération
- **L'acide hyaluronique**
Une solution hypotonique qui lubrifie et apporte un soulagement durable



Le traitement de la sécheresse oculaire n° 1 en Europe est maintenant disponible au Canada, exclusivement pour les professionnels des soins oculaires¹

1. Données externes, MAT, septembre 2017 – S01K sans cyclosporine. 2. Données internes. Ventes d'ABAK[®] jusqu'à septembre 2017

Pour plus de renseignements ou pour passer une commande, composez le 1-888-771-9910 ou le 905-829-5283, ou visitez www.labtician-thea.com

Glaucome primitif à angle ouvert précoce

Austin R. Lifferth, OD, FAAO
Clinique externe
pour anciens combattants
The Villages, Floride,
États-Unis

Introduction

Le glaucome est la principale cause de cécité irréversible dans le monde et devrait toucher plus de 79,6 millions de personnes d'ici 2020, dont plus de 10 % seront atteintes de cécité bilatérale.¹

Cette neuropathie optique progressive multifactorielle provoque des lésions caractéristiques à la couche de fibres nerveuses rétiniennes qui finiront par entraîner des lacunes glaucomateuses du champ visuel s'ils ne sont pas traités. Malheureusement, ces lacunes du champ visuel sont difficiles à détecter pour le patient avant les stades plus avancés et, par conséquent, le glaucome précoce est habituellement asymptomatique.²

Cet article présente un cas qui concorde avec les études des populations selon lesquelles jusqu'à la moitié des personnes atteintes de glaucome *ne savent pas* qu'elles ont contracté la maladie.³

ÉTUDE DU CAS

Un homme de 71 ans de type caucasien en bonne santé s'est présenté à notre bureau comme un nouveau patient qui se plaignait d'une vision légèrement floue, O.D.=O.S., à distance et de près.

Le patient a déclaré qu'il avait réalisé un examen de la vue « 6 à 7 ans » avant notre examen et qu'on lui avait dit qu'il avait des « symptômes de glaucome ». Toutefois, il n'a pas reçu de diagnostic de glaucome et n'a pas reçu de traitement supplémentaire. Il a nié tout antécédent familial de glaucome, était en bonne santé générale et n'a signalé aucune autre difficulté mettant en cause l'un ou l'autre des yeux.

Le patient s'automédicamentait avec de l'aspirine de 81 mg, des multivitaminées, des capsules d'huile de poisson, un complexe de vitamine B et des gélules de levure de riz rouge, tous pris une fois par jour.

Sa tension artérielle la plus récente était de 150/67 à 14 h 5 en position assise, son taux d'A1C était de 5,8 % et son taux de glycémie était de 116 mg/dL à 14 h 37. Son indice de masse corporelle était de 28. Aucune allergie aux médicaments n'a été signalée.

Les acuités visuelles à distance et au trou sténopéïque naturelles du patient étaient les suivantes :

O.D. : 20/60-1 Sténopéïque : 20/25

O.S. : 20/40+2 Sténopéïque : 20/25+2

La réfraction subjective et l'acuité visuelle la mieux corrigée étaient les suivantes :

O.D. : -0,75 -1,50 x070 20/20

O.S. : -0,25 -1,0 x062 20/25+1

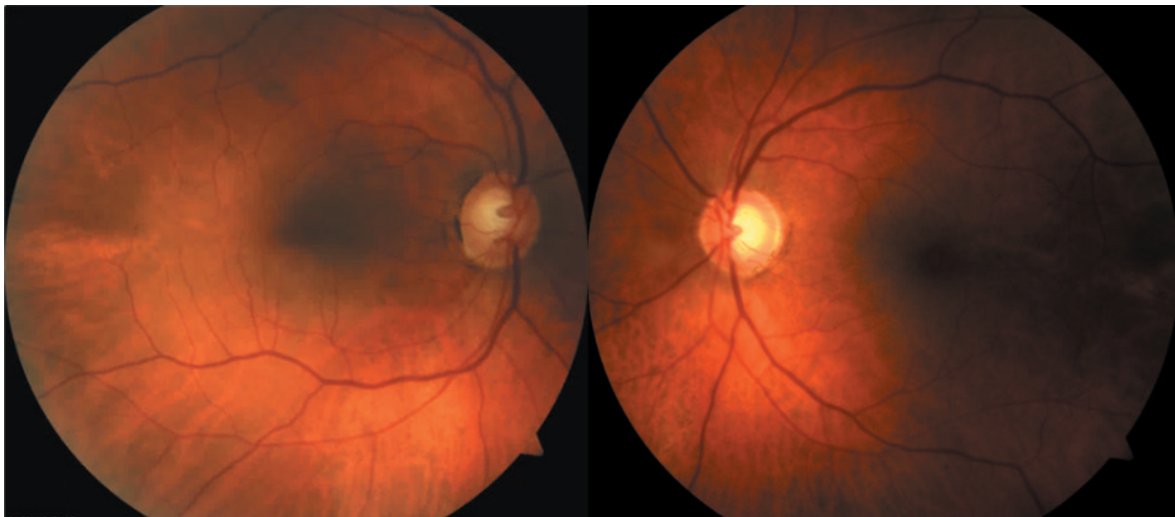
L'examen avec la lampe à fentes a révélé une légère blépharite bilatérale, une conjonctive claire et une cornée claire sans pigment endothélial ni précipités kératiques. La chambre antérieure était profonde et sans inflammation selon la technique d'estimation de l'angle Van Herick, et l'iris était normal sans signes d'atrophie, de synéchie postérieure évidente ou de défaut de transclairement. Les pressions intraoculaires (PIO) étaient de 17 O.D. et de 15 O.S. à 8 h 1 par tonométrie par aplatanation de Goldmann.

Un examen de dilatation a révélé des traces de sclérose nucléaire et d'opacités corticales sans preuve de pseudo-exfoliation ou de pigment. La macula, les vaisseaux et la périphérie étaient tous normaux, O.D. et O.S. Il y avait un décollement du vitré postérieur O.D. et O.S. sans signe d'anomalie rétinienne périphérique.

Le disque du nerf optique était de taille moyenne à grande O.D.>O.S. en se basant sur la hauteur du disque vertical à l'aide du graticule de la lampe à fente ajusté et d'une lentille Volk 78 D ayant un facteur de correction de 1,2 x. La cupule optique était d'une profondeur modérée, avec des points laminaires visibles précoces O.U. Il y avait une légère atrophie parapapillaire de zone alpha, mais aucun signe de pâleur ni d'hémorragie du disque O.U. Il y avait un très léger défaut cunéiforme de la couche de fibre nerveuse rétinienne inférieure associé à un amincissement de l'anneau neurorétinien inférieur, à une mise à vif des vaisseaux inférieurs et à un rétrécissement de l'artériole inférieure, O.U. De plus, l'anneau supérieur était suspect pour la neuropathie optique glaucomateuse O.U., et il y avait des signes de mise à vif précoce des vaisseaux O.D.>O.S. et d'amincissement relatif par rapport à d'autres secteurs du nerf optique. On a estimé que les rapports cupule-papille étaient de 0,7 v/0,7 h O.D. et de 0,75 v/0,7 h O.S.

Des photos de référence, une tomographie par cohérence optique (TCO) et une analyse du disque du nerf optique (DNO) et de la couche de fibres nerveuses rétiniennes (CFNR) ont été obtenues. L'imagerie subjective et objective a confirmé les résultats de l'examen clinique, comme le montrent les figures 1 et 2.

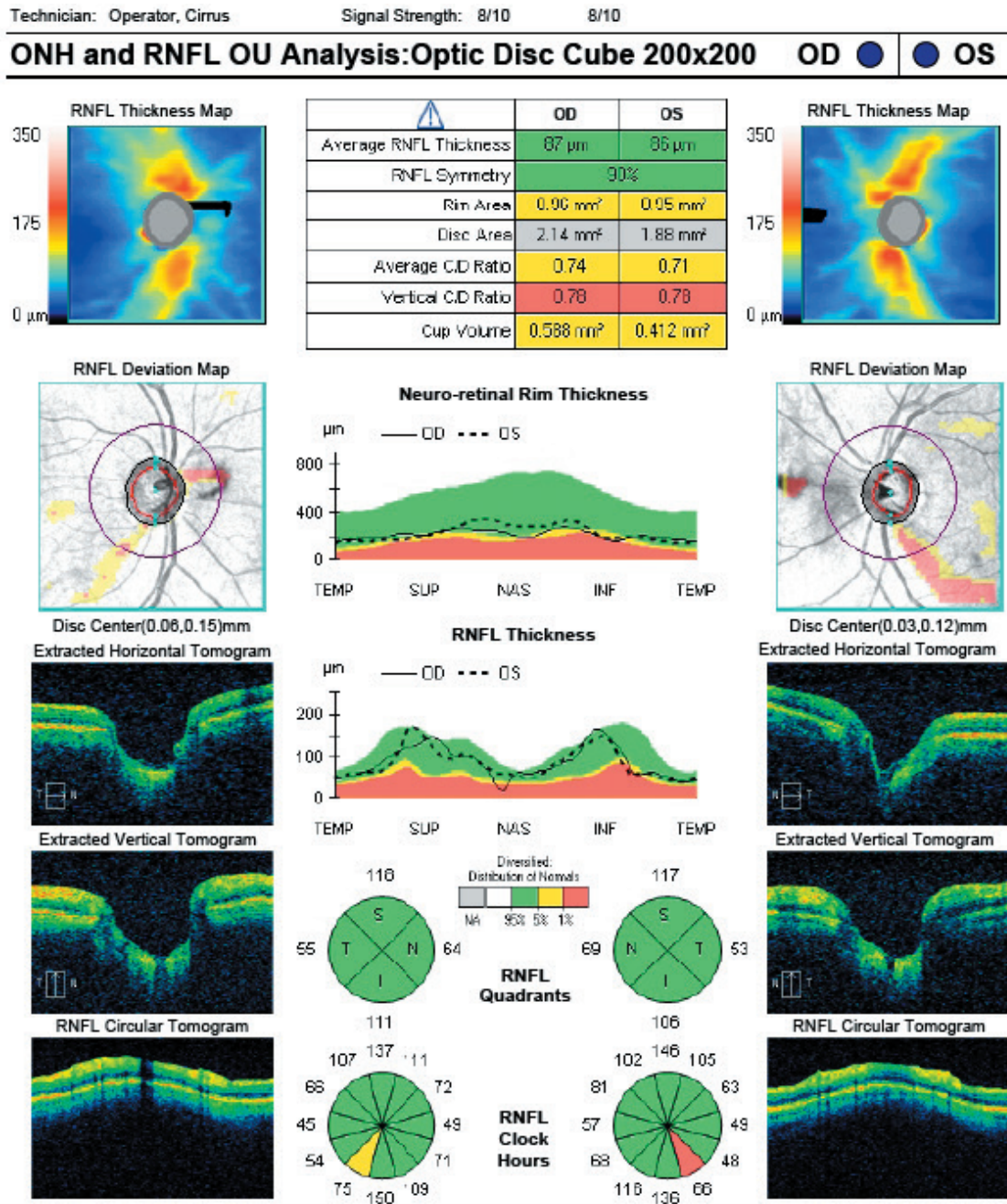
Figure 1 : Images rétiniennes montrant des défauts de la couche de fibres nerveuses rétiniennes localisées dans la zone temporelle inférieure et l'amincissement de l'anneau neurorétinien temporel inférieur associé. Remarquez l'amincissement de l'anneau neurorétinien supérieur précoce relatif O.U.



Le patient a reçu un diagnostic provisoire de glaucome précoce, O.S.>O.D., et il a été invité à revenir dans le mois pour des mesures de PIO répétées avec gonioscopie de référence, pachymétrie et examen du champ visuel de seuil.

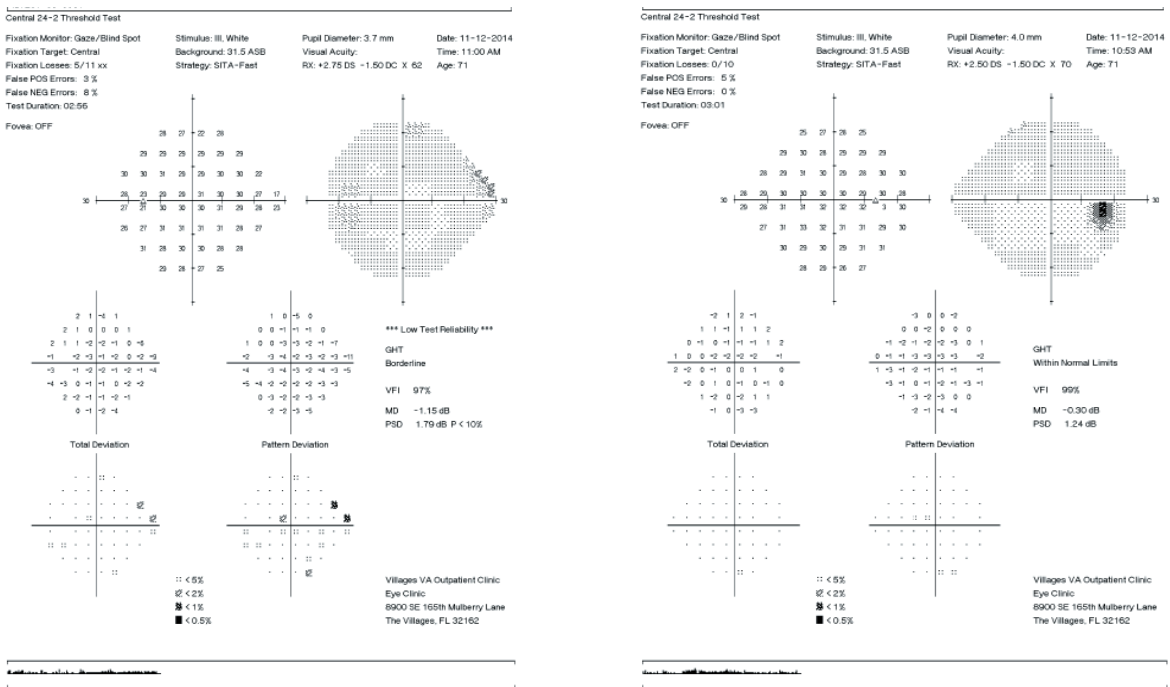
Au cours du rendez-vous de suivi d'un mois, nous avons constaté que le patient avait une acuité stable et ne se plaignait pas davantage de ses yeux. Ses pressions intraoculaires étaient légèrement plus élevées que le niveau de référence, à 21 O.D., 19 O.S. à 10 h 42 par tonométrie par aplatanation de Goldmann. La pachymétrie a donné des mesures d'épaisseur de la cornée centrale légèrement plus minces que la moyenne, à 524 u O.D., 525 u O.S. La gonioscopie a montré que le corps ciliaire était visible dans les quatre quadrants avec un iris plateau, une pigmentation légère du trabéculum cornéoscléral et aucune trace de synéchie antérieure périphérique ou de récession d'angle O.D., O.S.

Figure 2 : Tomographie par cohérence optique (TCO) et analyse du disque du nerf optique (DNO) et de la couche de fibres nerveuses rétiniennes (CFNR) O.U. Remarquez les décollements du vitré postérieurs nasaux bilatéraux avec les artéfacts associés observés sur les cartes d'épaisseur et de déviation de la CFNR. De plus, l'aminçissement de la CFNR est localisé et, à ce titre, n'est indiqué que sur la carte en forme d'horloge de la CFNR, tout en apparaissant comme « normal » sur la carte des quadrants de la CFNR.



Le seuil de référence pour l'examen du champ visuel (Humphrey 24-2 SITA Fast) a montré un O.D. de sensibilité normale avec une bonne fiabilité (0/10 pertes de fixation, 5 % de faux positifs et 0 % de faux négatifs) et plusieurs défauts nasaux supérieurs à enfoncement focal pour l'O.S. avec une moins bonne fiabilité (5/11 pertes de fixation, 3 % de faux positifs et 8 % de faux négatifs).

Figure 3: Les tracés de référence de champ visuel du test Humphrey 24-2 SITA Fast ne montrent que les défauts à enfoncement focal pour l'O.S. uniquement.



En raison de l'apparence gonioscopique normale de l'angle, le patient a reçu un diagnostic plus précis de glaucome primitif à angle ouvert précoce O.S.>O.D. avec des défauts périmétriques précoces discutables de l'O.S. basés sur l'algorithme du test SITA Fast. Bengtsson et Heijl⁴ ont constaté que les temps d'examen du SITA Fast (5,0 min en moyenne) étaient beaucoup plus courts que ceux de seuil complet (14,6 min en moyenne) et du Fastpac (9,4 min en moyenne), mais qu'ils étaient relativement égaux en termes de reproductibilité. Toutefois, comme on pouvait s'y attendre, la sensibilité à la détection des défauts peu profonds (subtils) était plus grande lors des examens de seuil complet. En d'autres termes, les défauts peu profonds relevés lors des examens de seuil complet étaient de moins en moins visibles (peut-être même absents) avec les examens Fastpac et SITA Fast, tandis que la détection de défauts focaux plus profonds était relativement identique avec les trois stratégies.

En collaborant avec le patient, nous avons décidé de surveiller de près la maladie à ce moment-là, sans traitement, jusqu'à ce que des examens structuraux et fonctionnels répétés confirment les défauts soupçonnés (ou la progression suggérée) et dans le but d'établir les pressions intraoculaires de référence à divers points temporels diurnes. Cependant, d'après les conclusions sur ce cas jusqu'à maintenant et d'après les études Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT) et Collaborative Normal Tension Glaucoma Study (CNTGS), le traitement sera probablement commencé pour contribuer à réduire le risque de progression de la maladie. De plus, et peut-être plus pertinent pour notre patient, Kim et coll. ont constaté qu'une réduction suffisante de la PIO ralentissait la progression de la maladie même chez les patients chez qui l'on suspecte un glaucome pré-périmétrique.⁵

On a demandé au patient de revenir dans notre bureau 3 ou 4 mois plus tard pour répéter les tests de tonométrie, de pachymétrie et de champ visuel de seuil 24-2, ainsi que pour une analyse des cellules ganglionnaires par tomographie par cohérence optique de référence et un examen du champ visuel 10-2. Pour résumer, l'importance (et les avantages) de l'analyse des dix degrés centraux du champ visuel ne peut être surévaluée : environ la moitié des yeux atteints de glaucome léger à modéré présentaient des défauts dans les trois degrés centraux,⁶ onze yeux avec des champs visuels de seuil 24-2 normaux à l'extérieur des dix degrés centraux présentaient des défauts dans la région de l'arc dans les dix degrés centraux avec un examen 10-2,⁷ neuf pour cent des champs visuels de seuil 30-2 normaux

des patients chez qui l'on suspecte un glaucome ou qui présentent un glaucome précoce étaient en fait catégorisés comme anormaux avec un examen 10-2⁸ et près de la moitié des yeux présentent des lésions glaucomeuses maculaires lors de l'examen 10-2 alors qu'ils sont considérés comme normaux avec l'examen 24-2.⁹

DISCUSSION

Weinreb et coll. proposent un continuum du glaucome : un spectre des étapes structurelles et fonctionnelles du glaucome dans lequel le patient progresse généralement d'un état « normal » et d'une maladie asymptomatique vers une cécité fonctionnelle, les changements glaucomeux structurels précédant généralement les symptômes fonctionnels.¹⁰ L'Association mondiale du glaucome décrit également cette relation temporelle entre les changements structuraux et fonctionnels tout du long de la maladie.¹¹ Les deux représentations suggèrent que les changements structurels sont habituellement détectés avant les changements fonctionnels. Cependant, et à titre de rappel important provenant de l'étude rétrospective d'Alasil et coll. et de leurs constatations d'un « point de basculement » structurel et fonctionnel, des tests structuraux et fonctionnels sont toujours nécessaires pour évaluer les lésions glaucomeuses précoces.¹²

Les Preferred Practice Pattern (pratiques à privilégier) de l'American Academy of Ophthalmology (AAO PPP) pour le glaucome primitif à angle ouvert indiquent que le glaucome léger (précoce) se caractérise par des « anomalies du nerf optique cohérentes avec le glaucome comme un amincissement diffus, un rétrécissement focal ou l'excavation de l'anneau neuro-rétinien de la papille, surtout aux pôles inférieur ou supérieur, un rétrécissement progressif de l'anneau neuro-rétinien avec une augmentation associée de la cupule de la papille, des anomalies diffuses ou localisées de la CFNR (couche des fibres nerveuses rétiniennes) parapapillaire, surtout aux pôles inférieur ou supérieur, des hémorragies de l'anneau neuro-rétinien, de la CFNR parapapillaire ou de la lame criblée, ou une asymétrie de l'anneau neuro-rétinien de la papille entre les deux yeux, cohérente avec la perte de tissus neuronaux » en présence d'un « champ visuel normal examiné par périmétrie automatique standard. »¹³

Dans les lignes directrices de pratique clinique de l'American Optometric Association (AOA CPG), le glaucome léger est défini comme un nerf optique avec un « rétrécissement concentrique léger ou un rétrécissement localisé partiel de l'anneau neuro-rétinien; une hémorragie de la papille, (ou) une asymétrie cupule/papille ». De plus, la couche de fibres nerveuses montre un « réflexe photomoteur moins important, des stries fines à la texture, (ou) de grands vaisseaux sanguins rétiniens qui semblent relativement clairs tandis que les vaisseaux sanguins rétiniens moyens sont moins flous et les petits vaisseaux sanguins rétiniens sont flous ». Cependant, contrairement aux AAO PPP, les AOA CPG mentionnent que le glaucome précoce peut présenter des « scotomes paracentraux isolés, des défauts dans la région de l'arc ou nasale et que les lésions sont limitées à un hémichamp avec moins de 25 % des points impliqués et avec une déviation moyenne inférieure à -6 dB. »¹⁴ Une définition plus succincte qui semble relier les deux définitions précédentes est celle donnée par Song et Caprioli : « une neuropathie optique progressive définie par des changements structuraux caractéristiques du nerf optique et des changements fonctionnels *correspondants* du champ visuel ». ¹⁵

Néanmoins, lorsque la perte fonctionnelle est détectable, la gravité de la neuropathie optique glaucomeuse augmente avec celle de la perte du champ visuel, comme le montrent Ng et coll.¹⁶

Le patient en question présentait plusieurs facteurs de risque pour le glaucome à angle ouvert,^{17,18} comme sa pression intraoculaire légèrement élevée associée à une faible fluctuation¹⁹ (bien que cela ne soit basé que sur deux prises de mesure isolées) et son âge légèrement avancé.^{20,21} Toutefois, d'autres facteurs de risque qui ne s'appliquaient pas à ce cas, mais qui doivent aussi être pris en compte, comprennent la présence d'exfoliation lenticulaire,^{22,23} des hémorragies glaucomeuses de la papille,²⁴⁻²⁸ une ascendance afro-américaine,²⁹ des antécédents de glaucome au premier degré³⁰ et des antécédents généraux de diabète³¹ ou d'hypertension.³²⁻³⁴

Le principal signe clinique qui a été *le plus* convaincant pour ce patient était l'apparence du nerf optique et de la couche de fibres nerveuses rétiniennes. Plus précisément, les défauts de la couche de fibres nerveuses rétiniennes inférieures associés à l'amincissement de l'anneau neuro-rétinien, à la mise à vif des vaisseaux inférieurs et au rétrécissement de l'artériole inférieure (et le possible amincissement de l'anneau supérieur) sont tous caractéristiques du glaucome précoce. En raison de ce modèle à privilégier de perte de l'anneau neuro-rétinien, la règle mnémotechnique ISNT^{35,36} s'est avérée très efficace pour différencier les nerfs optiques normaux de ceux qui ont des lésions glaucomeuses précoces. De plus, l'absence de pâleur de l'anneau contribue à éliminer d'autres neuropathies optiques (ischémique, par infiltration, traumatique, toxique, métabolique et compressive) qui pourraient également provoquer

des lésions à la couche de fibres nerveuses rétinienne et un rétrécissement de l'artériole, et qui nécessiteraient des examens systémiques plus poussés, comme des analyses sanguines et la neuroimagerie.³⁷⁻³⁹ Des photos de référence ont été prises afin de contribuer à la surveillance de la progression structurelle⁴⁰ à l'avenir qui pourrait se manifester par un élargissement des lésions à la couche de fibres nerveuses (emplacements de la progression future et corrélation avec les lésions du champ visuel⁴¹), une augmentation de l'épaississement de l'anneau, de la mise à vif des vaisseaux ou du rétrécissement de l'artériole, de l'atrophie parapapillaire ou une plus forte nasalisation du tronc des vaisseaux rétiniens centraux.

L'évaluation subjective des photos en série et l'imagerie objective (TCO) sont des évaluations structurelles complémentaires utilisées de concert avec l'évaluation fonctionnelle (champ visuel) régulière pour surveiller la progression. Elles sont toutes nécessaires : l'Association mondiale du glaucome indique qu'« actuellement, aucun test en particulier ne peut être considéré comme la norme de référence parfaite pour la détection de la progression structurelle glaucomateuse ou fonctionnelle. »⁴¹ Appuyant cette position, Banegas et coll. indiquent que dans leur étude observationnelle portant sur 246 yeux, la progression glaucomateuse était détectée pour 6,9 % des yeux par des photos stéréoscopiques, pour 15 % par des examens du champ visuel et pour 25,6 % par un logiciel d'analyse de la progression guidé par TCO. Il est intéressant de remarquer que tous les cas ayant démontré une progression ont été découverts par des photos stéréoscopiques, la périmétrie ou la TCO uniquement. Cela suggère qu'il existe un faible pourcentage d'accord positif parmi les méthodes d'évaluation et souligne l'importance de les utiliser toutes trois pour surveiller les changements.^{42,43} Dans ce cas, l'apparence clinique du disque du nerf optique était très bien corrélée à l'analyse par TCO de la CFNR de référence, ce qui fournit des mesures de référence structurelles subjectives et objectives.

Appuyant le diagnostic de glaucome fondé uniquement sur l'apparence du nerf optique *sans* attendre le développement de lésions glaucomateuses du champ visuel corrélées, Sommer et coll. suggéraient en 1977 que les lésions de la couche de fibres nerveuses glaucomateuses (comme celles observées chez ce patient) peuvent se développer de nombreuses années avant qu'apparaissent des lésions glaucomateuses fiables du champ visuel.⁴⁴ De plus, et plus récemment, Kuang et coll. ont démontré que les lésions de la CFNR observées lors de l'examen par TCO étaient détectables jusqu'à huit ans avant l'apparition des lésions glaucomateuses associées du champ visuel.⁴⁵ Allant dans le même sens que ces constatations, des études histologiques ont montré que jusqu'à 50 % des cellules ganglionnaires rétinienne sont perdues avant l'apparition de lésions du champ visuel *cliniquement détectables*,⁴⁶ dont découle un modèle de corrélation à « bâton brisé » entre l'épaisseur des fibres nerveuses rétinienne et les champs visuels glaucomateux, comme précédemment décrit par Alasil et coll.¹²

Comme nous l'avons mentionné précédemment, malgré les renseignements corrélés sur le plan clinique suggérant un glaucome à angle ouvert précoce, la collaboration avec le patient a permis d'expliquer que nous n'avons pas entrepris de traitement pour les trois raisons suivantes :

1. Pour établir un intervalle de référence de la PIO à la lumière de la fluctuation potentielle des mesures initiales de PIO;
2. Pour établir la reproductibilité et la fiabilité du champ visuel de référence;⁴⁷
3. Pour établir le taux de progression, en reconnaissant que ce ne sont pas tous les patients atteints de glaucome qui progresseront au point où les symptômes visuels affectent leurs activités quotidiennes.⁴⁸

CONCLUSION

Une pression intraoculaire élevée est le principal facteur de risque (et actuellement le seul facilement modifiable) du développement d'un glaucome et de sa progression.⁴⁹⁻⁵³ Ainsi, si un traitement est nécessaire à l'avenir, nous travaillerons avec le patient pour déterminer un intervalle de PIO cible personnalisé et unique, la « limite supérieure d'un intervalle de PIO à laquelle on juge que d'autres lésions du nerf optique devraient être retardées »,⁵⁴ et pour minimiser la perte de champ visuel associée.⁵⁵ Il est très important d'équilibrer cet intervalle dynamique de PIO avec les facteurs de qualité de vie, notamment l'estimation du risque à vie d'invalidité visuelle pour le patient, les effets secondaires possibles des traitements (topique, laser, chirurgie du glaucome la moins invasive possible), le fardeau financier du traitement et la technique ou la capacité d'instillation.

Le glaucome primitif à angle ouvert peut ne pas être détecté à ses premiers stades en raison de sa nature asymptomatique, des changements morphologiques subtils du nerf optique et, souvent, de sa présentation pré-périmétrique. Pour ces raisons, nous devons être vigilants, car les chances de préserver la vision fonctionnelle du patient à vie sont les plus élevées si nous pouvons diagnostiquer le glaucome plus tôt et, au besoin, le traiter plus tôt. ●

RÉFÉRENCES

1. Quigley, H., Broman, A. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* Mars 2006; 90(3):262-7.
2. Weinreb R., Aung T., Medeiros F. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA* 14 mai 2014; 311(18):1901-11.
3. Hennis A., Wu S., Nemesure B., Honkanen R., Leske M. Awareness of incident open-angle glaucoma in a population study: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology*, octobre 2007; 114(10):1816-21.
4. Bengtsson B., Heijl A. SITA Fast, a new rapid perimetric threshold test. Description of methods and evaluation in patients with manifest and suspect. *Acta Ophthalmol Scand* 1998; 76:431-7.
5. Kim K.O., Jeung J.W., Kim D.M., et coll. Long-term follow-up in preperimetric open-angle glaucoma: progression rates and associated factors. *Am J Ophthalmol* 2015 Jan; 159(1):160-8.e1-2
6. Schiefer U., Papageorgiou E., Sample P.A., et coll. Spatial pattern of glaucomatous visual field loss obtained with regionally condensed stimulus arrangements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(11):5685-9.
7. Hood D.C., Raza A.S., de Moraes C.G., et coll. Initial arcuate defects within the central 10 degrees in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(2):940-6.
8. Langerhorst C.T., Carenini L.L., Bakker D., De Bie-Raakman M.A.C. Measurements for description of very early glaucomatous field defects. *Perimetry Update 1996/1997*. New York (NY): Kugler Publications; 1997:67-73.
9. Grillo L., Wang D., Hood D., et coll. The 24-2 visual field test misses central macular damage confirmed by the 10-2 visual field test and optical coherence tomography. *Transl Vis Sci Technol*, 14 avril 2016; 5(2):15
10. Weinreb R.N., Friedman D.S., Fechtner R.D., et coll. Risk assessment in the management of patients with ocular hypertension. *Am J Ophthalmol* 2004 Sept; 138(3):458-67.
11. Harwerth R.S. Histopathology underlying glaucomatous damage – I in *Glaucoma Diagnosis Structure and Function Consensus Series 1*. La Haye, Pays-Bas; Kugler Publications: 2004:p.14.
12. Alasil T., Wang K., Yu F., Field M.G. Correlation of retinal nerve fiber layer thickness and visual fields in glaucoma: a broken stick model. *Am J Ophthalmol* 2014; 157 (5):953-9.
13. Preferred Practice Pattern Guidelines. Primary Open-Angle Glaucoma. *American Academy of Ophthalmology*; 2010.
14. American Optometric Association Clinical Practice Guidelines; 2010: 43.
15. Song B.J., Caprioli J. Measuring glaucoma progression in clinical practice in *Glaucoma – Medical Diagnosis and Therapy*. Elsevier Limited 2015. Chapitre 23:268-76.
16. Ng M., Sample P.A., Pascual J.P. et coll. Comparison of visual field severity classification systems for glaucoma. *J Glaucoma* 2012; 21(8):551-61.
17. Chen P.P. Risk and risk factors for blindness from glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2004; 15(2):107-11.
18. Fechtner, R.D., Khouri, A.S. Evolving global risk assessment of ocular hypertension to glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2007; 18(2):104-9.
19. Wilensky J.T., Gieser D.K., Dietsche M.L. et coll. Individual variability in the diurnal intraocular pressure curve. *Ophthalmology* 1993; 100(6):940-4.
20. Leske M.C., Connell A.M., Wu S.Y. et coll. Risk factors for open-angle glaucoma. The Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1995; 113(7):918-24.
21. Leske M.C., Wu S.Y., Hennis A et coll. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology* 2008; 115(1):85-93.
22. Jeng S.M., Karger R.A., Hodge D.O., Burke J.P., Johnson D.H., Good M.S. The risk of glaucoma in pseudoexfoliation syndrome. *J Glaucoma* 2007; 16(1):17-21.
23. Grødum, K., Heijl, A., Bengtsson, B. Risk of glaucoma in ocular hypertension with and without pseudoexfoliation. *Ophthalmology* 2005; 112(3): 386-90.
24. Suh M.H., Park K.H. Pathogenesis and clinical implication of optic disc hemorrhage in glaucoma. *Surv Ophthalmol* 2014; 59:19-29.
25. Healey, P., Mitchell, P., Smith, W., Wang, J. Optic disc hemorrhages in a population with and without signs of glaucoma. *Ophthalmology*, février 1998; 105(2):216-23.
26. Siegner S.W., Netland P.A. Optic disc hemorrhages and progression of glaucoma. *Ophthalmology* 1996; 103:1014-24.
27. Uhler, T., Piltz-Seymour, J. Optic disc hemorrhages in glaucoma and ocular hypertension: implications and recommendations. *Curr Opin Ophthalmol* Mars 2008; 19(2):89-94.
28. Suh, M., Park, K. Period prevalence and incidence of optic disc haemorrhage in normal tension glaucoma and primary open-angle glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol* août 2011; 39(6):513-9.
29. Tielsch J.M., Sommer A., Katz J. et coll. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *JAMA* 1991; 266(3):369-74.
30. Gordon M.O., Torri V., Miglior S. et coll. Validated prediction model for the development of primary open-angle glaucoma in individuals with ocular hypertension. *Ophthalmology* 2007; 114(1):10-19.
31. Zhou, M., Wang, W., Huang, W., Zhang, X. Diabetes mellitus as a risk factor for open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 19 août 2014; 9(8):e102972.
32. Tielsch J.M., Katz J., Sommer A. et coll. Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma. A population-based assessment. *Arch Ophthalmol* 1995; 113(2):216-21.
33. Fechtner, R.D., Khouri, A.S. Evolving global risk assessment of ocular hypertension to glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2007; 18(2):104-9.
34. Zhao, D., Cho, J., Kim, M.H., Guallar, E. The association of blood pressure and primary open-angle glaucoma: a meta-analysis. *Am J Ophthalmol* 2014; 158:615-27.
35. Jonas, J., Gusek, G., Naumann, G. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* juillet 1988; 29(7):1151-8.
36. Harizman, N., Oliveira, C., Liebmann, J., et coll. The ISNT rule and differentiation of normal from glaucomatous eyes. *Arch Ophthalmol* (Chicago, Ill.: 1960). Novembre 2006; 124(11):1579-83.
37. Choudhari N., Neog A., Fudnawala V., George R. Cupped disc with normal intraocular pressure: the long road to avoid misdiagnosis. *Indian J Ophthalmol* novembre 2011; 59(6):491-7.
38. Greenfield D., Siatkowski R., Glaser J., Schatz N., Parrish R. The cupped disc. Who needs neuroimaging? *Ophthalmology*, octobre 1998; 105(10):1866-74.
39. Greenfield D. Glaucomatous versus nonglaucomatous optic disc cupping: clinical differentiation. *Semin Ophthalmol* juin 1999; 14(2):95-108.
40. Zeyen T., Miglior S., Pfeiffer N. et coll. Reproducibility of evaluation of optic disc change for glaucoma with stereo optic disc photographs. *Ophthalmology* 2003; 110(2):340-4.

41. Weinreb R., World Glaucoma A. Progression of Glaucoma: The 8th Consensus Report of the World Glaucoma Association. Amsterdam: Kugler Publications; 2011, 91-9.
42. Banegas, S., Antón, A., Morilla-Grasa, A., Bogado, M., Ayala, E., Moreno-Montañes, J. Agreement among spectral-domain optical coherence tomography, standard automated perimetry, and stereo photography in the detection of glaucoma progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 27 janvier 2015; 56(2):1253-60.
43. Sehi M., Bhardwaj N., Chung Y.S., Greenfield D.S.; Advanced Imaging for Glaucoma Study Group. Evaluation of baseline structural factors for predicting glaucomatous visual-field progression using optical coherence tomography, scanning laser polarimetry and confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Eye (Lond)*. déc. 2012, 26(12):1527-3.
44. Sommer A., Miller N.R., Pollack I., Maumenee A.E., George T. The nerve fiber layer in the diagnosis of glaucoma. *Arch Ophthalmol* déc. 1977; 95(12):2149-56.
45. Kuang T., Zhang C., Zangwill L., Weinreb R., Medeiros F. Article original: Estimating lead time gained by optical coherence tomography in detecting glaucoma before development of visual field defects. *Ophthalmology* 1^{er} octobre 2015; 122:2002-9.
46. Kerrigan-Baumrind L.A., Quigley H.A., Pease M.E. et coll. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(3):741-8.
47. Liu S., Lam S., Weinreb R.N. et coll. Comparison of standard automated perimetry, frequency-doubling technology perimetry, and short-wavelength automated perimetry for detection of glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(10):7325-31.
48. De Moraes C.G., Sehi M., Greenfield D.S. et coll. A validated risk calculator to assess risk and rate of visual field progression in treated glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(6):2702-7.
49. Leske M.C., Heijl A., Hussein M. et coll. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol* 2003; 121(1):48-56.
50. Musch D.C., Lichter P.R., Guire K.E. et coll. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: study design, methods, and baseline characteristics of enrolled patients. *Ophthalmology* 1999; 106(4):653-62.
51. Kass, M.A., Heuer, D.K., Higginbotham, E.J. et coll. 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(6):701-13; discussion 829-30.
52. Ederer F., Gaasterland D.A., Dally L.G. et coll. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 13. Comparison of treatment outcomes within race: 10-year results. *Ophthalmology* 2004; 111(4):651-64.
53. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1998; 126(4):498-505.
54. Jampel H.D. Target pressure in glaucoma therapy. *J Glaucoma* 1997; 6(2):133-8.
55. The AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000; 130(4):429-40.

Amiodarone-Associated Optic Neuropathy

Sara Weidmayer, OD, FAAO
Staff Optometrist,
VA Ann Arbor
Healthcare System;
Clinical Assistant Professor,
University of Michigan's
Department of Ophthalmology
and Visual Sciences

Abstract

A 72-year old male presented symptomatic for unilateral inferior visual field loss, but was found to have bilateral optic neuropathy. Clinical features, an extended minimally symptomatic course and a temporal relationship to amiodarone use implicated amiodarone-associated optic neuropathy. Serial ancillary testing analyses provided insight into this entity's natural course. This patient developed the greatest retinal nerve fiber layer thinning in the inferior quadrant; this may correlate with anatomically larger-diameter axons, supporting a previous publication which suggested that larger-diameter optic nerve axons are more susceptible to amiodarone-induced lipidosis. While rare, amiodarone-associated optic neuropathy may develop and cause permanent loss of visual function.

KEYWORDS

amiodarone, optic neuropathy, optic disc edema, toxic optic neuropathy, anterior ischemic optic neuropathy

INTRODUCTION

Amiodarone-associated optic neuropathy has been reported in 1.79% of amiodarone users.¹ However, the most recent critical review of this entity, in 2012, identified fewer than 300 cases reported, with only 59 published, and only a small number of case reports have been published since.² This case adds to the small body of literature which details the course of amiodarone-associated optic neuropathy, supports its diagnosis as a distinct clinical entity, and provides comprehensive serial photographs, optical coherence tomography and the results of visual field analyses. These findings provide insight into the natural course of amiodarone-associated optic neuropathy.

CASE REPORT

A 72 year-old white male presented as a new patient reporting a dark arc-shaped scotoma in the bottom portion of the right eye's vision. He had initially reported this to his clinical pharmacist about 2 months previously. He denied headaches, jaw claudication, temporal tenderness, transient visual obscurations, nausea, vomiting, fever, malaise and diplopia. His last eye exam had been 5 years previously and was reported as unremarkable.

His medical history included diverticulitis, esophageal reflux, colonic polyps, herpes simplex 1, degenerative joint disease, congestive heart failure and atrial fibrillation. Six months previously, the patient had been hospitalized for progressive shortness of breath with left leg edema due to atrial fibrillation with rapid ventricular response. He was given an intravenous loading dose of amiodarone for 24 hours, then 400 mg twice per day for 10 days, and was discharged on 200 mg daily. He was also taking bumetanidine 3 mg daily, metoprolol 37.5 mg daily, omeprazole 20 mg daily, polyethylene glycol powder daily and warfarin (3 mg on Mondays, Wednesdays and Fridays and 2 mg on Tuesdays, Thursdays, Saturdays and Sundays). His social and family history were non-contributory.

His best corrected acuity was 20/40 in the right eye and 20/25 in the left eye. He had a mild right afferent pupillary defect. Other initial findings and anterior segment exam were non-contributory. On dilated fundus exam, the right eye had a cup-to-disc ratio of 0.15/0.15 with a sector of neuroretinal rim pallor superotemporally, and the inferior half of the disc was edematous. There were disc hemorrhages inferonasally and superonasally (Figure 1A). The left eye had no appreciable cupping with a diffusely edematous disc and disc hemorrhages nasally and temporally (Figure 1B). His blood pressure in clinic was 116/75 with a regular pulse rate of 71 beats per minute. Visual field showed a moderate inferior arcuate defect with a few depressed superior edge points in the right eye, and superior and inferior arcuate defects in the left eye (Figures 2 and 3). Optical coherence tomography retinal nerve fiber layer analysis using a Cirrus device (Carl Zeiss, Oberkochen, Germany) showed superior thinning in the right eye, with an overall average thickness of 70 μm . The left optic disc's neuroretinal rim and retinal nerve fiber layer were grossly elevated, with an average thickness of 154 μm .

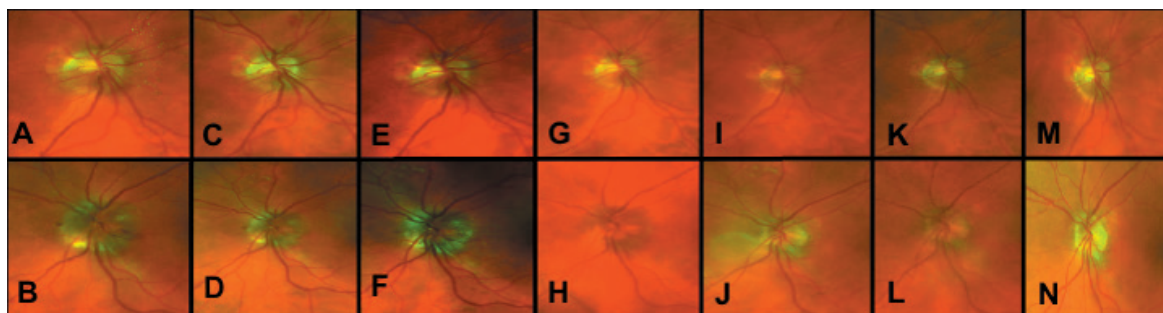
The main differential diagnoses at that time included papilledema; bilateral versus sequential anterior ischemic optic neuropathy, either arteritic or non-arteritic; and amiodarone-associated optic neuropathy.

He was initially evaluated emergently by computed tomography without contrast, and then later evaluated by magnetic resonance imaging of the brain and orbits, both with and without contrast, and by magnetic resonance venography. The results were normal with no evidence of a space-occupying lesion, or secondary radiologic signs of increased intracranial pressure or dural venous sinus thrombosis. The patient's complete blood count was normal, platelets were normal (256 $\times 10^3/\mu\text{L}$, reference range 130-400 $\times 10^3/\mu\text{L}$), C-reactive protein was elevated (1.305 mg/dL, reference range 0-0.748 mg/dL) and the Westergren erythrocyte sedimentation rate was mildly elevated (23 mm/hour, reference range 0-15 mm/hour), though the clinical picture was not suggestive of giant cell arteritis. At that time, the most likely differential diagnoses became bilateral versus sequential non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy and amiodarone-induced optic neuropathy.

The patient was followed-up at 4 weeks, with no changes in his health or medication history in the interim; his visual symptomatology was stable in the right eye, and he remained asymptomatic in the left eye. He again denied headaches, temporal tenderness and jaw claudication. His vision was pinholed to 20/50 right eye, 20/30- left eye. Dilated fundus exam of the right eye still showed an edematous inferior disc margin and superotemporal pallor, but the disc hemorrhage had resolved (Figure 1C). The left optic nerve was still diffusely edematous with a disc hemorrhage temporally (Figure 1D). His visual field indicated a deeper inferior arcuate defect, with worsened

sensitivity of several points and worsened mean and pattern standard deviation, with a few scattered superonasal rim defects in the right eye (Figure 2); the left eye showed an incomplete inferior arcuate defect with a cluster of defects superonasally, which was slightly improved in both hemifields (Figure 3). The retinal nerve fiber layer by optical coherence tomography was stable in the right eye, and still grossly elevated, but with an average thickness of $-31 \mu\text{m}$ ($123 \mu\text{m}$) in the left eye compared to previously.

Figure 1: Serial optic nerve photographs of the right (top panel) and left (bottom panel) eyes. Initial presentation: (A) right eye showing superotemporal pallor, inferior disc edema, and inferonasal and superonasal hemorrhages; (B) left eye showing diffuse disc edema and nasal and temporal hemorrhages. At 1 month: (C) right eye showing superotemporal pallor, inferior disc edema with the resolution of disc hemorrhages but an intraretinal hemorrhage superior to the disc; (D) left eye showing diffuse edema and a disc hemorrhage nasally. At 2 months: (E) right eye showing superotemporal pallor, inferior edema; (F) left eye showing diffuse disc edema and a disc hemorrhage nasally. At 2.5 months: (G) right eye showing stable superotemporal pallor and inferior edema; (H) left eye showing diffuse disc edema without hemorrhaging. At 6 months: (I) right eye showing superotemporal pallor and resolution of the inferior disc edema; (J) left eye with disc edema clinically resolved. At 8 months: (K) right and (L) left eyes are clinically stable. At 18 months: (M) right and (N) left eyes remain clinically stable.



After consultation with the patient's cardiologist and clinical pharmacist, given that the patient's electrocardiogram readings since amiodarone initiation had shown normal sinus rhythm and the patient was anticoagulated with warfarin, the choice was made to discontinue amiodarone and follow-up closely with cardiology.

Over the subsequent weeks and months, the patient was routinely followed-up with serial dilated fundus exams, photographs, visual field exams and optical coherence tomography. Over that time, laboratory testing of the erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein down-trended, complete blood counts and platelets remained normal, hemoglobin A1c was normal at 5.9%, and rapid plasma reagin syphilis screening was non-reactive. His acuity ultimately stabilized at 20/30 in the right eye, which represented an improvement of about 1 line of Snellen acuity, and 20/25 in the left eye, which was roughly stable compared to the initial presentation.

The optic disc edema in both eyes resolved clinically at 6 months, leaving associated atrophy that corresponded to retinal nerve fiber layer thinning on optical coherence tomography. Progression analysis of the retinal nerve fiber layer clearly indicated stability in the area where pallor had been evident on presentation (superotemporally) in the right eye, but showed progressive thinning inferiorly as the edema resolved. Similarly, diffuse progressive retinal nerve fiber layer thinning over the clinical course was visualized in the left eye. Though the disc edema had resolved clinically at 6 months in both eyes, additional retinal nerve fiber layer thinning in the left eye was evident at 8 months on optical coherence tomography (Figures 4 and 5, Table 1). Visual fields ultimately stayed relatively stable in both eyes (Figures 2 and 3, Table 2). His clinical evaluation at 18 months was stable relative to the 8-month evaluation (Figure 1). Amiodarone-associated optic neuropathy was strongly implicated in this case.

Figure 2: Serial visual fields of the right eye. Visual field of the right eye at (from top down) the initial presentation, and after 1, 2, 4 and 8 months showing an inferior arcuate defect and a small cluster of superocentral edge defects, which remained relatively stable and permanent throughout the clinical course.

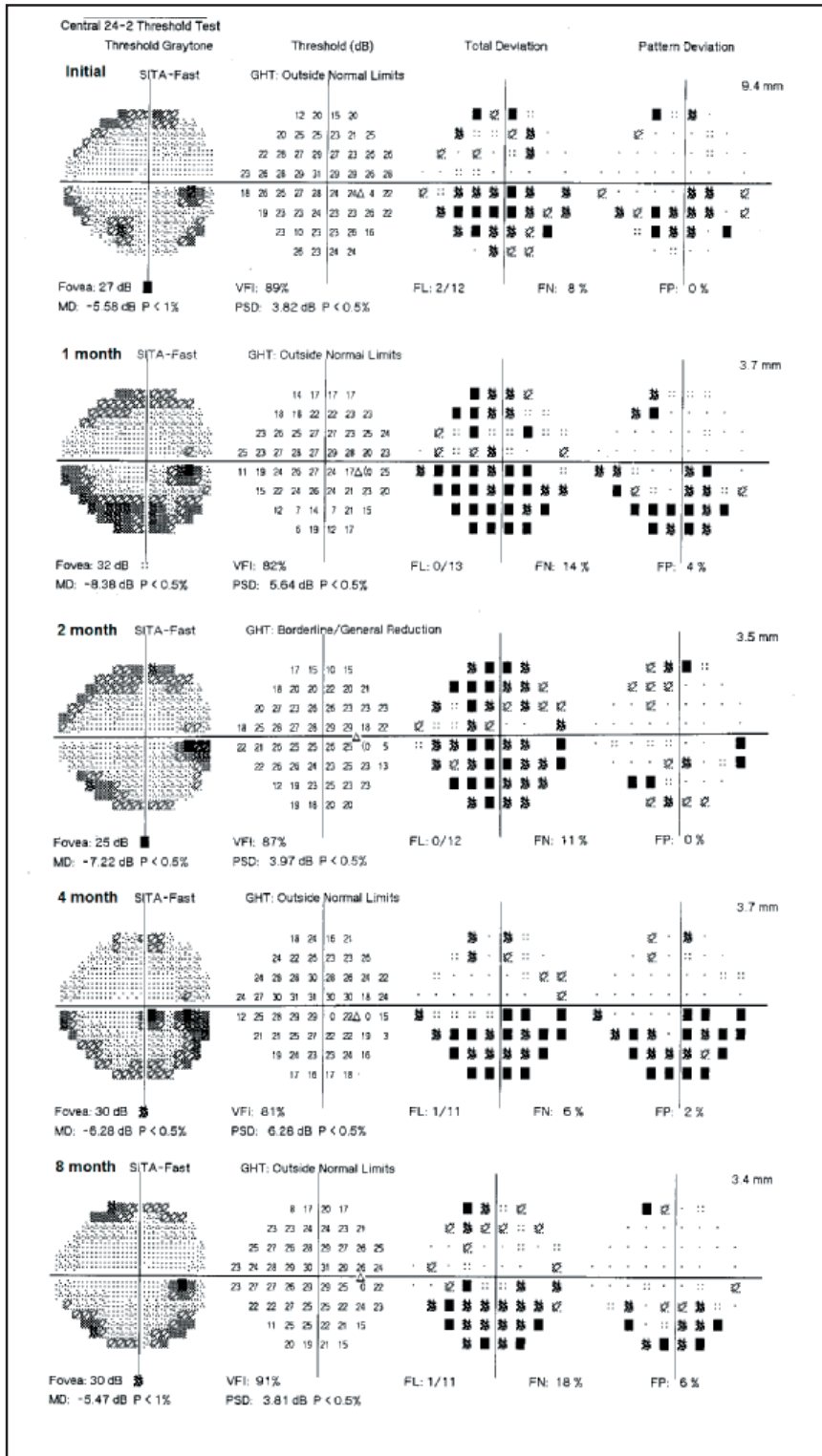


Figure 3: Serial visual fields of the left eye. Visual field of the left eye at (from top down) the initial presentation, and after 1, 2, 4, and 8 months showing superior and inferior arcuate defects, which remained relatively stable and permanent throughout the clinical course.

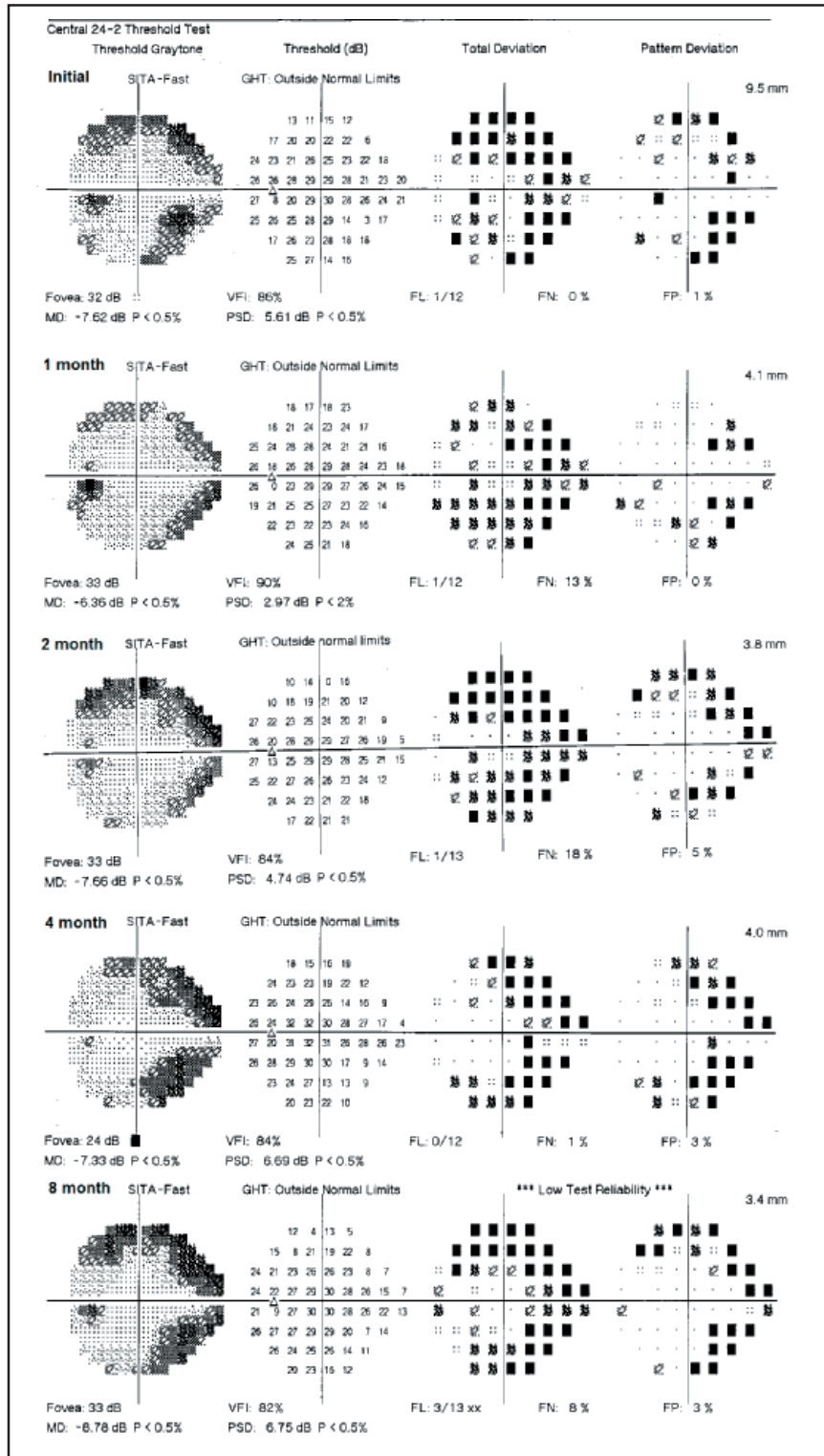
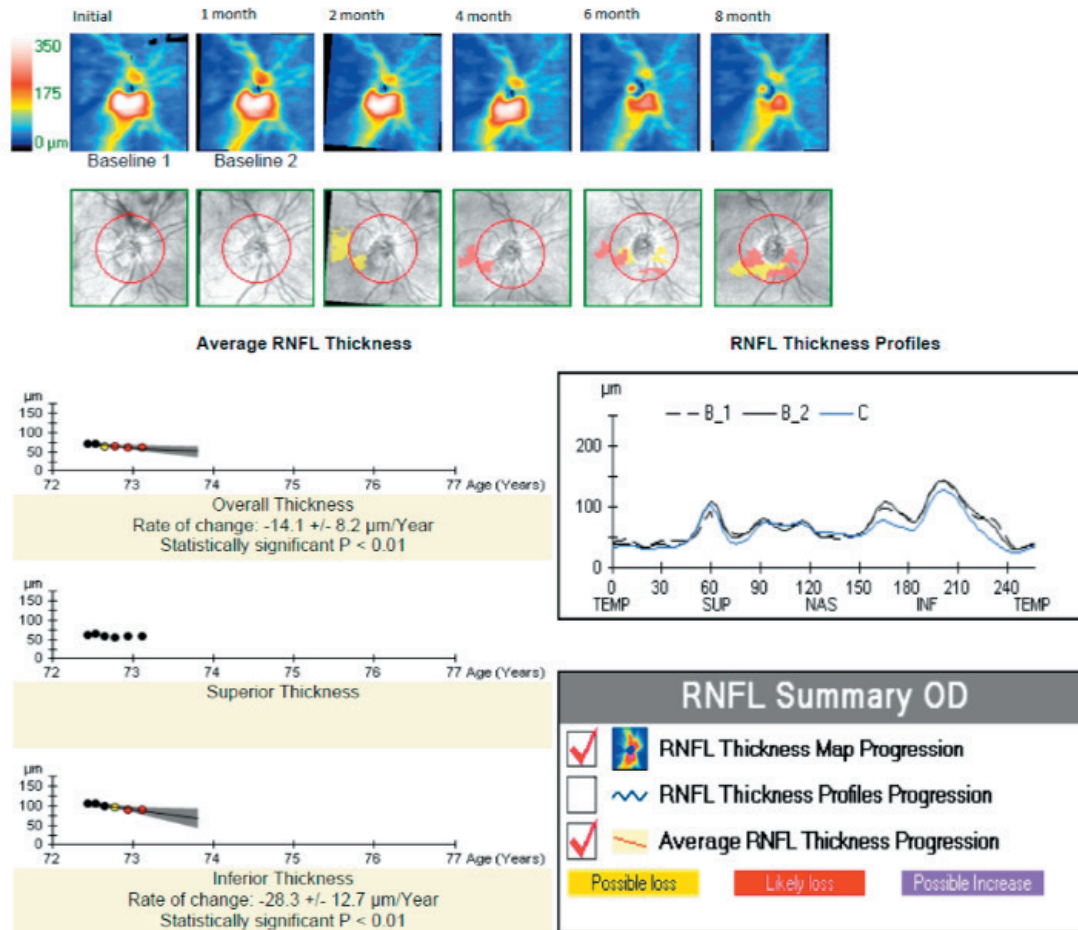


Figure 4: Retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness progression analysis of the right eye using Zeiss Cirrus optical coherence tomography. Retinal nerve fiber layer thickness progression analysis from (left to right) the initial visit and after 1, 2, 4, 6 and 8 months showing stable superior retinal nerve fiber layer thickness, but progressive inferior thinning over the clinical course.

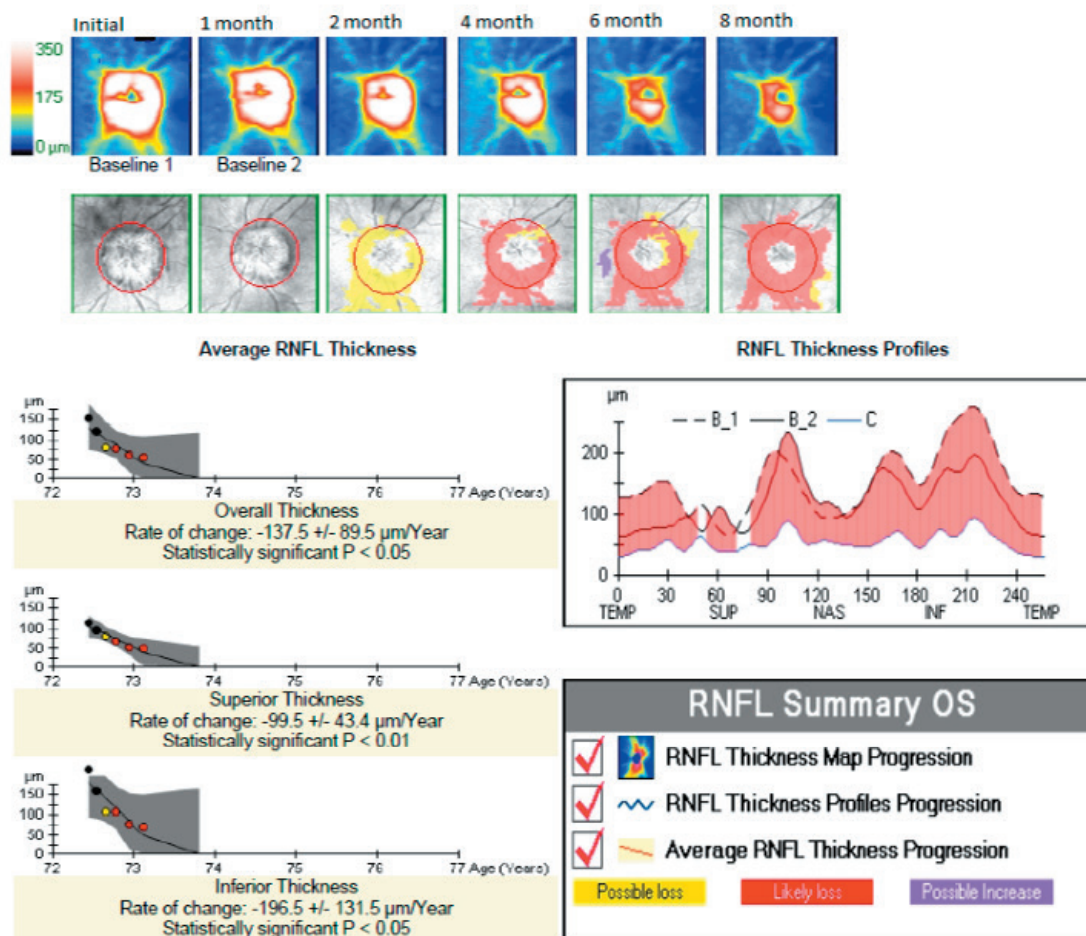


DISCUSSION

Amiodarone is a widely used and efficacious cardiac anti-arrhythmic benzofuran derivative³⁻⁵ that can result in toxicity to several organs including the eyes, liver, lungs, nervous system, thyroid and skin.⁶⁻⁸ Many amiodarone users experience side effects,⁹ around 15% by 1 year and 50% by 5 years,¹⁰ nearly 20% of which are serious or significant and may necessitate discontinuation.¹¹

Ocular involvement is typically isolated to corneal micro-deposits (verticillata), which are a well-established, dose-dependent amiodarone-induced keratopathy seen in 70-100% of amiodarone users.³ These are benign, but in some cases can cause halo vision, glare or photosensitivity.^{5,9} Opacities in the anterior subcapsular lens may also form.¹² These both generally occur 6.5 weeks or later after the initiation of amiodarone,⁵ are non-threatening and generally not bothersome to patients. Corneal verticillata are due to amiodarone-induced lipidosis.⁸ Amiodarone is very lipophilic and can similarly deposit into tissues throughout the body,^{8,13} slow nerve conduction velocity,⁸ and lead to other documented secondary problems systemically.^{4,8,13} Amiodarone-associated optic neuropathy was first identified in 1987 and can cause visual devastation, including permanent vision loss.^{1,2,5,12-19} The pathophysiology of its development is not yet fully established; however, ischemia secondary to mechanical or biochemical hindering of axoplasmic flow due to the accumulation of intracytoplasmic lamellar inclusion bodies, a drug-induced lipidosis,⁴ particularly in large optic nerve axons, has been implicated.²⁰

Figure 5: Retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness progression analysis of the left eye using Zeiss Cirrus optical coherence tomography. Retinal nerve fiber layer thickness progression analysis from (left to right) the initial visit and after 1, 2, 4, 6 and 8 months showing retinal nerve fiber layer thinning in all quadrants over the clinical course.



Even though corneal verticillata is the most common ocular sequelae of amiodarone use, and this patient did not exhibit verticillata, its absence does not preclude the diagnosis of amiodarone-associated optic neuropathy. In support of this statement, Johnson et al presented a case series and review and found that amiodarone-associated optic neuropathy developed within six months of initiating amiodarone therapy for 19 of 35 (54%) patients who had amiodarone keratopathy and 13 of 18 (72%) of patients without amiodarone keratopathy. The authors further stated, “Consequently, patients with amiodarone-associated optic neuropathy may not exhibit corneal verticillate, particularly since the median duration of amiodarone use in patients with vision loss is four months. Hence, absence of amiodarone keratopathy should not dissuade clinicians from establishing the diagnosis of amiodarone-associated optic neuropathy.”²¹

Reported cases and cumulative reviews of amiodarone-associated optic neuropathy indicate that it generally occurs simultaneously bilaterally (around 66%)^{2,22} and most often shows an insidious onset with slowly progressive visual symptoms over months,^{2,18,22,23} associated with optic disc edema and subsequent atrophy.^{2,23,24} Nearly 90% of those affected develop clinical manifestations of optic neuropathy within 12 months,¹⁸ with symptoms of vision loss occurring at a mean of 9 months and a median of about 3-4 months after drug initiation;^{2,18,25} however, optic neuropathy has been reported as early as 3-4 weeks after intravenous or oral amiodarone administration.^{13,14} Acuity at presentation may range from 20/15 to light perception, with nearly 20% having acuity of 20/200 or worse.^{2,18} While it may present with acute vision loss, 13% to nearly 30% of patients may be asymptomatic, even with clinically evident optic neuropathy.^{2,18} Visual field deficits vary, but tend to

be relatively mild and may include centrocecal scotomas, mild peripheral defects, generalized constriction or altitudinal defects.^{8,18,24} This characterization of insidious onset with slow, bilateral progression and prolonged optic disc edema progressing to atrophy was first described by Macaluso et al., and later echoed by subsequent reports, case series and reviews.^{8,17,22,23} However, cases may deviate from this generalization and can present with acute vision loss or unilateral optic neuropathy.¹⁸ Stabilization of the optic disc with resolution of edema tends not to occur for several months, with a median 3 months,^{2,18,23} even after the revocation of amiodarone. Interestingly, the development of optic disc edema has been reported even weeks after the discontinuation of amiodarone.¹⁸ Amiodarone in the blood may remain at therapeutic or near-therapeutic levels for extended periods due to its variable and long half-life,^{18,26} averaging 58 but up to 142 days,²⁷ and thus is thought to continue to exert a toxic effect on the disc even after drug discontinuation.^{14,28}

Table 1: Retinal nerve fiber layer average thickness (μm) in each quadrant in the right and left eyes at initial presentation and 1, 2, 2.5, 4, 6 and 8 months from the initial presentation, and final variance in retinal nerve fiber layer thickness (μm) from the initial evaluation at 8 months.

Interval from Presentation	Right Eye				Left Eye			
	Inferior	Superior	Nasal	Temporal	Inferior	Superior	Nasal	Temporal
0	105	63	63	50	215	117	134	150
1 month	107	65	62	44	159	97	149	87
2 months	98	59	60	39	134	61	100	62
2.5 months	98	63	66	36	107	81	69	72
4 months	97	56	61	46	108	67	72	64
6 months	91	59	60	35	77	52	66	49
8 months	89	59	63	37	70	49	60	45
Final Variance From Initial Presentation	-16	-4	0	-13	-145	-68	-74	-105

Table 2: Visual field mean deviation (dB) and pattern standard deviation (dB) in the right and left eyes at initial presentation and 1, 2, 4 and 8 months from initial presentation, which ultimately remained relatively stable in both eyes over the clinical course.

Interval from Presentation	Right Eye Mean Deviation	Right Eye Pattern Standard Deviation	Left Eye Mean Deviation	Left Eye Pattern Standard Deviation
0	-5.58	3.82	-7.62	5.61
1 month	-8.38	5.64	-6.36	2.97
2 months	-7.22	3.97	-7.66	4.74
4 months	-6.28	6.28	-7.33	6.69
8 months	-5.47	3.81	-8.78	6.75

The prognosis varies from some improvement in up to 40-58% of patients, a decline in acuity in 10-21%, even after amiodarone discontinuation, and permanent visual loss that remains stable compared to presentation in 21%.^{2,18} Acuity worse than 20/200 in at least one eye has been shown in 20% of those affected.² Visual field loss is generally permanent.¹⁸ Similar to this case, previous reports have documented a transient increase in retinal nerve fiber layer thickness consistent with acute optic disc edema, followed by progressive axonal loss, as measured by optical coherence tomography, even after the discontinuation of amiodarone.¹⁵ This axonal loss is appreciated clinically as pallor of the optic disc.^{14,18,24}

There remains some controversy as to whether amiodarone-associated optic neuropathy is truly an entity distinct from non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, typically its main differential diagnosis,^{8,14} if it is simply a variant, or possibly only a risk factor for it.^{4,29} Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy is thought to be due to ischemia involving the posterior ciliary arteries.³⁰ Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy and amiodarone-associated optic neuropathy patients share similar systemic cardiovascular risk factors,³¹ along with similar clinical characteristics such as the appearance of the optic discs and patterns of visual field loss,^{19,23} making the differentiation more difficult.^{32,33} However, there are features of amiodarone-associated optic neuropathy that are atypical of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, and growing clinical evidence supports that it is a distinct diagnosis.^{8,34}

Unlike amiodarone-associated optic neuropathy, non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy generally presents acutely (over hours to days, possibly weeks)^{2,31} with severe,³⁵ unilateral optic nerve dysfunction,³¹ typically inferior altitudinal visual field defects,^{31,35-37} and acuity ranging from 20/20 to no light perception.³⁸ The resolution of disc edema typically occurs over the course of 4-8 weeks.^{14,23} The incidence in those over 50 years of age has been reported to be 0.01-0.02%,^{35,39} which is much lower than that reported for amiodarone-associated optic neuropathy. Cases may be bilateral, but are almost universally sequential rather than simultaneous.⁴⁰ Bilateral cases present at a lower rate than that seen in amiodarone-associated optic neuropathy,¹⁴ as simultaneously bilateral cases are usually associated with sudden arterial hypotension or perioperative hypovolemia.^{41,42}

Most (90%) cases of amiodarone-associated optic neuropathy have been reported in males,¹⁸ while non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy exhibits an equal male-female distribution.^{2,39} Cheng et al. conducted a retrospective population-based cohort study to investigate whether there was an increased risk of optic neuropathy in amiodarone-treated patients, and found a 2-fold increased risk; male amiodarone users had a 3-fold greater risk of optic neuropathy.³⁴ Amiodarone-associated optic neuropathy has no predilection for small discs or cup-to-disc ratios,¹⁸ whereas non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy has a nearly exclusive predilection for small optic discs with small cup-to-disc ratios.⁴³

Performance on color vision testing may vary depending on the optic nerve's function in any optic neuropathy,³⁷ but tends to remain normal in ischemic, but abnormal in inflammatory, optic neuropathies.³⁶ Miller and Arnold report that loss of color vision in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy tends to parallel that of acuity.³¹ Blue color deficiency has been reported as an early indication of amiodarone-associated optic neuropathy;⁴⁴ thus, color testing may be a helpful tool for assessment and monitoring. In this patient, abnormal color testing results were not used as a functional measure for disease-monitoring because he reported congenital color deficiency with unknown baseline color-discrimination ability.

The direct cause of optic neuropathy due to amiodarone use has not been well established, and thus is not universally accepted. Regarding ocular toxicology, Fraunfelder and Shults assert that there are inadequate data to support amiodarone as a cause of toxic optic neuropathy,²⁹ and Younge aptly notes that causation cannot be confirmed without a prospective controlled study, which would be difficult to design.⁴⁵ There are ethical limitations to conducting an ideal prospective, double-masked, randomized, placebo-controlled study, because this would require the withholding of treatment in the placebo control group; however, since amiodarone is used to treat life-threatening cardiac dysrhythmias, withholding treatment would be unethical.⁸ Similarly, positive re-challenge of the drug in cases of optic neuropathy to confirm its causation would also be unethical. Thus, causation remains only strongly speculated.

Mindel et al. undertook a randomized trial investigating amiodarone's role in the prevention of sudden cardiac death, and bilateral vision loss was considered a secondary end-point as a way to explore this entity. Of the 837 subjects using amiodarone, none self-reported bilateral vision loss.²⁵ However, patients did not undergo ophthalmic examinations, and this endpoint was reached if subjects reported "yes" to having "optic neuritis."²⁵ Therefore, mild, unilateral, peripherally affected, or asymptomatic cases may have gone undetected, and patients may have underreported their visual symptoms due to poor understanding of the investigator's inquiry regarding "optic neuritis."

In the present case, the patient remained visually asymptomatic in the left eye. He presented with symptomatic arcuate inferior visual field loss in the right eye, which could have represented superior optic nerve segment non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy prior to the development of, or in conjunction with, amiodarone-asso-

ciated optic neuropathy; however, it is unlikely that the subsequent optic disc swelling in the right eye represented a sequential unilateral non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. Subsequent non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy in the fellow eye was found to occur in 14.7% of cases by 5 years in a ischemic optic neuropathy decompression trial;⁴⁶ however, subsequent non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy in the same eye is much less common, reportedly only up to 6.4%.⁴⁷ Given that optic disc crowding is a risk factor, the low risk of sequential ipsilateral disease is presumably associated with decompression of the disc as the affected fibers atrophy, though other factors also likely contribute.⁴⁸ This patient's baseline cup-to-disc ratio was unknown, thus the association of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy to small cup-to-disc ratios cannot be confidently applied or excluded; regardless, there is only a very small likelihood of a sequential non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy in the same eye in association with sequential or simultaneous visually asymptomatic non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy in the fellow eye in this patient. However, it remains possible that the patient had superior segmental non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy in his right eye previous to, or co-existing with, the bilateral amiodarone-associated optic neuropathy.

Amiodarone-associated optic neuropathy remains a clinical diagnosis of exclusion, but should be a differential diagnosis with optic neuropathy surrounding use of the drug. Other differential diagnoses include papilledema and other optic neuropathies such as those associated with infectious, inflammatory, infiltrative, compressive, nutritional, metabolic or other toxic sources.⁵ This patient had a lack of pertinent exposures to various infectious causes such as tuberculosis, syphilis, Lyme disease or cat scratch disease, and, in conjunction with his clinical presentation, infectious etiologies were thought unlikely. Further laboratory investigations aside from a rapid plasma reagin to screen for syphilis were not pursued, which represents a limitation of this report.

In cases of bilateral optic disc edema, giant cell arteritis and increased intracranial pressure must be excluded.²² This patient initially had a mildly elevated C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate; both can be elevated in giant cell arteritis and numerous other conditions.⁴⁹ The American College of Rheumatology's diagnostic criteria for giant cell arteritis include an erythrocyte sedimentation rate of 50 mm/hour or more.⁵⁰ Hayreh et al. reported that the "(c)linical criteria most strongly suggestive of giant cell arteritis include jaw claudication, C-reactive protein above 2.45 mg/dl, neck pain, and an erythrocyte sedimentation rate of 47 mm/hour or more, in that order", and this patient demonstrated none of these.⁴⁹ Also, his platelet count was normal. A platelet count greater than $400 \times 10^3/\mu\text{L}$ has been reported as a useful marker to predict that a temporal artery biopsy would be positive for giant cell arteritis,⁵¹ and thrombocytosis has been reported to be a predictor of an ultimate diagnosis of giant cell arteritis in patients referred for temporal artery biopsies;⁵² this patient's platelet count was well below that threshold. Additionally, he denied systemic symptoms typical of giant cell arteritis, and though it may be isolated without systemic symptoms despite a confirmed positive temporal artery biopsy in some cases,⁵³ his central visual acuity was well-preserved in both eyes, which is not consistent with arteritic anterior ischemic optic neuropathy. Additionally, the duration of disc edema without substantial vision loss is not consistent with arteritic ischemic optic neuropathy. These several factors lead to a very low level of suspicion, so temporal artery biopsy was not warranted or pursued.

Papilledema due to increased intracranial pressure was also considered. This patient underwent neuroimaging that ruled out a mass lesion, and the radiologist detected no secondary radiologic evidence of increased intracranial pressure or dural venous sinus thrombosis, such as optic nerve sheath enlargement,⁵⁴ flattening of the posterior sclera,⁵⁵ or optic nerve tortuosity.^{54,56} Because of the patient's anti-coagulated state and the low suspicion of increased intracranial pressure, a lumbar puncture was deferred.

CONCLUSIONS

In this patient, his retinal nerve fiber layer thickness remained roughly stable superiorly and nasally in his right eye over the duration of the clinical course, but already appeared pale at the time of presentation. The inferior and temporal retinal nerve fiber layer thickness dropped by 16 and 13 μm , respectively, as the inferior edema progressed to become somewhat atrophic. His left eye, which upon initial evaluation had gross optic disc edema, had dramatic relative retinal nerve fiber layer thinning over the clinical course, more blatantly inferiorly (-145 μm), then temporally (-105 μm), nasally (-74 μm) and lastly superiorly (-68 μm). FitzGibbon and Taylor reported that, in human retinas, retinal ganglion cell axons tend to be larger on average inferiorly and/or nasally than superiorly and/or temporally, and that foveal axons are generally smaller than extrafoveal axons.⁵⁷ Interestingly, this case demonstrated more retinal nerve fiber layer loss inferiorly in both eyes, suggesting that the generally larger inferior axons were more significantly affected by this optic neuropathy. In conjunction with Mansour's findings suggesting that

amiodarone use results in the accumulation of intracytoplasmic lamellar inclusion bodies, particularly in large optic nerve axons, FitzGibbon and Taylor's finding of a variable retinal axonal size distribution may be significant for future investigations of amiodarone-associated optic neuropathy's relative regional optic nerve impact and involvement based on axonal diameter.

Though uncommon, amiodarone use can lead to optic neuropathy, which can cause a permanent loss of visual acuity or field. Symptoms are usually insidious and patients may even be asymptomatic, so detection of optic neuropathy, prior to the development of visual symptoms, would be ideal; color vision testing, a dilated exam and visual fields have great clinical utility in early detection. It is advised that patients be evaluated with a comprehensive eye examination at 4 and 12 months after initiating amiodarone therapy,¹⁸ and at least annually thereafter.^{5,18}

Aside from early detection, it can be difficult to decide upon the appropriate course of action in cases of amiodarone-associated optic neuropathy, particularly in patients who are visually asymptomatic. There is no unanimity regarding whether amiodarone should be discontinued, because there can be varying visual outcomes regardless of whether amiodarone is discontinued, and clearly these patients need to treat their high-risk underlying arrhythmia.⁴ Patient care should be individualized, and consultation with the patient's cardiologist is needed to carefully consider the risks and benefits of amiodarone therapy. ●

ACKNOWLEDGEMENTS

The author has no commercial associations or conflicts of interest to disclose.

The information presented in this manuscript does not necessarily reflect the views of the United States Government or of the United States Department of Veterans Affairs.

The author would like to acknowledge Ed Williams from the VA Ann Arbor Healthcare System for his assistance with the editing of images.

CORRESPONDENCE:

Sara Weidmayer
8738 Neal Road
Manchester, MI 48158
Phone: 231-580-9114
Fax: 734-845-3273
saraweidmayer@gmail.com

REFERENCES

1. Feiner LA, Younge BR, Kazmier FJ, et al. Optic neuropathy and amiodarone therapy. *Mayo Clin Proc* 1987;62:702-17.
2. Passman RS, Bennet CL, Purpura JM, et al. Amiodarone-associated optic neuropathy: a critical review. *Am J Med* 2012;125:447-53.
3. Kaplan LJ, Cappaert WE. Amiodarone keratopathy: correlation to dosage and duration. *Arch Ophthalmol* 1982;100:601-2.
4. Murphy MA, Murphy JF. Amiodarone and optic neuropathy: the heart of the matter. *J Neuroophthalmol* 2005;25:232-36.
5. Kervinen M, Falck A, Hurskainen M, Hautala N. Bilateral optic neuropathy and permanent loss of vision after treatment with amiodarone. *J Cardiovasc Pharmacol* 2013;62:394-6.
6. Santangeli P, Di Biase L, Burkhardt JD, et al. Examining the safety of amiodarone. *Expert Opin Drug Saf* 2012;11:191-214.
7. Vassallo P, Trohman RG. Prescribing amiodarone: an evidence-based review of clinical indications. *JAMA* 2007;298:1312-22.
8. Chen D, Hedges T. Amiodarone optic neuropathy-review. *Semin Ophthalmol* 2009;18:169-73.
9. Greene L, Graham EL, Werner JA, et al. Toxic and therapeutic effects of amiodarone in the treatment of cardiac arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 1983;2:1114-28.
10. Goldschlager N, Epstein AE, Naccarelli GV, et al. A practical guide for clinicians who treat patients with amiodarone: 2007. *Heart Rhythm* 2007;4:1250-9.
11. Raeder EA, Podrid PJ, Lown B. Side effects and complications of amiodarone therapy. *Am Heart J* 1985;109:975-83.
12. Flach AJ, Dolan BJ, Sudduth B, Weddell J. Amiodarone-induced lens opacities. *Arch Ophthalmol* 1983;101:1554-6.
13. Knudsen A. Short-term treatment with oral amiodarone resulting in bilateral optic neuropathy and permanent blindness. *BMJ Case Rep* 2017;1-4.
14. Clement CI, Franzco PM, Franzco KPT. Bilateral optic neuropathy due to amiodarone with recurrence. *Clin Exp Ophthalmol* 2005;33:222-5.
15. Martínez-López-Portillo AM, Martínez-Gamero BO, Mohamed-Noriega J, et al. Behaviour of disc oedema during and after amiodarone optic neuropathy: case report. *J Clin Diagn Res* 2014;8:VD04-5.
16. Pepple KL, Bhatti MT, Foroozan R. Not again! *Surv Ophthalmol* 2011;56:86-93.
17. Shinder R, Frohman LP, Turbin RE. Regression of bilateral optic disc edema after discontinuation of amiodarone. *J Neuroophthalmol* 2006;26:192-4.
18. Johnson LN, Krohel GB, Thomas ER. The clinical spectrum of amiodarone-associated optic neuropathy. *J Natl Med Assoc* 2004;96:1477-91.
19. Gittinger JW Jr, Asdourian GK. Papillopathy caused by amiodarone. *Arch Ophthalmol* 1987;105:349-51.
20. Mansour AM, Kuklin JE, O'Grady R. Optic nerve ultrastructure following amiodarone therapy. *J Clin Neuroophthalmol* 1988;8:231-7.
21. Johnson LN, Krohel GB, Thomas ER. The clinical spectrum of amiodarone-associated optic neuropathy. *J Natl Med Assoc* 2004;96(11):1477-91.
22. Purvin V, Kawasaki A, Borruat FX. Optic neuropathy in patients using amiodarone. *Arch Ophthalmol* 2006;124:696-701.
23. Macaluso DC, Shults WT, Fraunfelder FT. Features of amiodarone-induced optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1999;127:610-12.
24. Sharma P, Sharma R. Toxic optic neuropathy. *Indian J Ophthalmol* 2011;59:137-41.
25. Mindel JS, Anderson J, Johnson G, et al. Absence of bilateral vision loss from amiodarone: a randomized trial. *Am Heart J* 2007;153:837-42.
26. Mäntyjärvi M, Tuppurainen K, Ikäheimo K. Ocular side effects of amiodarone. *Surv Ophthalmol* 1998;42:360-3.
27. Siddoway LA. Amiodarone: guidelines for use and monitoring. *Am Fam Physician* 2003;68:2189-97.
28. Latini R, Tognoni G, Kates RE. Clinical pharmacokinetics of amiodarone. *Clin Pharmacokinet* 1984;9:136-56.
29. Fraunfelder FW, Shults T. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, erectile dysfunction drugs, and amiodarone: is there a relationship? *J Neuroophthalmol* 2006;26:1-3.
30. Hayreh SS. Anterior ischemic optic neuropathy. *Br J Ophthalmol* 1974;58:955-63.
31. Miller NR, Arnold AC. Current concepts in the diagnosis, pathogenesis and management of nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Eye* 2015;29:65-79.
32. Heyreh SS, Zimmerman MB. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: natural history of visual outcome. *Ophthalmology* 2008;115:298-305e2.
33. Mindel JS. Amiodarone and optic neuropathy. *Am Heart J* 2008;156:411-13.
34. Cheng H-C, Yen H-J, Huang N, et al. Amiodarone-associated optic neuropathy: a nationwide study. *Ophthalmology* 2015;122:2553-9.
35. Hattenhauer MG, Leavitt JA, Hodge DO, et al. Incidence of nonarteritic anterior optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1997;123:103-7.
36. Rizzo JF III, Lessell S. Optic neuritis and ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1668-72.
37. Biousse V, Newman NJ. Diagnosis and clinical features of common optic neuropathies. *Lancet Neurol* 2016;15:1355-67.
38. Repka MX, Savina PJ, Schatz NJ, Sergott RC. Clinical profile and long term implications of anterior ischaemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1983;96:478-83.
39. Johnson LN, Arnold AC. Incidence of nonarteritic and arteritic anterior ischemic optic neuropathy: population-based study in the State of Missouri and Los Angeles County, California. *J Neuroophthalmol* 1994;14:38-44.
40. Gundogan FC, Guven S, Yolcu U, et al. Bilateral simultaneous nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy: case report. *Neuroophthalmology* 2013;37:214-9.
41. Basile C, Addabbo G, Montanaro A. anterior ischemic optic neuropathy and dialysis: role of hypotension and anemia. *J Nephrol* 2001;14:420-3.
42. Kaeser PF, Borruat FX. Vision loss after orthopedic procedures. *J Arthroplasty* 2011;26(2):338.e17-9.
43. Beck RW, Servais GE, Hayreh SS. Anterior ischemic optic neuropathy. IX. Cup-to-disc ratio and its role in pathogenesis. *Ophthalmology* 1987;94:1503-8.
44. Ikäheimo K, Kettunen R, Mäntyjärvi M. Visual functions and adverse ocular effects in patients with amiodarone medication. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80:59-63.
45. Younge BR. Amiodarone and ischemic optic neuropathy. *J Neuroophthalmol* 2007;27:85-6.
46. Newman NJ, Scherer R, Langenberg P, et al. The fellow eye in NAION: Report from the Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial Follow-Up Study. *Am J Ophthalmol* 2002;134: 317-28.
47. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B. Ipsilateral recurrence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 2001;132:734-42.
48. Heyreh S. Blood supply of the optic nerve head and the evaluation of it: myth and reality. *Prog Retin Eye Res* 2001;20:563.
49. Hayreh SS, Podhajsky PA, Raman R, Zimmerman B. Giant cell arteritis: validity and reliability of various diagnostic criteria. *Ophthalmology* 1997;123:285-96.
50. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Giant Cell Arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1122-8.
51. Foorzan R, Danesh-Meyer H, Savina PJ, et al. Thrombocytosis in patients with biopsy-proven giant cell arteritis. *Ophthalmol* 2002;109:1267-71.
52. Grossman C, Barshack I, Koren-Morag N, et al. Baseline clinical predictors of an ultimate giant cell arteritis diagnosis in patients referred to temporal artery biopsy. *Clin Rheumatol* 2016;35:1817-22.
53. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B. Occult giant cell arteritis: ocular manifestations. *Am J Ophthalmol* 1998;125:521-6.
54. Brodsky MC, Vaphiades M. Magnetic resonance imaging in pseudotumor cerebri. *Ophthalmology* 1998;105:1686-93.
55. Jacobson DM. Intracranial hypertension and the syndrome of acquired hyperopia with choroidal folds. *J Neuroophthalmol* 1995;15:178-85.
56. Passi N, Degman AJ, Levy LM. MR Imaging of papilledema and visual pathways: effects of increased intracranial pressure and pathophysiologic mechanisms. *Am J Neuroradiol* 2013;34:919-24.
57. FitzGibbon T, Taylor SF. Mean retinal ganglion cell axon diameter varies with location in the human retina. *Jpn J Ophthalmol* 2012;56:631-7.

Neuropathie optique associée à l'amiodarone

Sara Weidmayer, OD, FAAO
Staff Optometrist,
VA Ann Arbor
Healthcare System;
Clinical Assistant Professor,
University of Michigan's
Department of Ophthalmology
and Visual Sciences

Résumé

Un homme de 72 ans s'est présenté avec des symptômes de perte de champ visuel inférieur unilatéral, mais on a découvert qu'il souffrait d'une neuropathie optique bilatérale. Les caractéristiques cliniques, la survenue progressive accompagnée de très légers symptômes et la relation temporelle avec la prise d'amiodarone nous ont amenés à poser le diagnostic de neuropathie associée à l'amiodarone. Les analyses complémentaires en série ont donné un aperçu de l'évolution naturelle de cette entité. Ce patient a développé la couche de fibres nerveuses rétiniennes la plus importante dans le quadrant inférieur. Ceci peut être corrélé avec des axones de diamètre anatomiquement plus important, soutenant une publication antérieure qui suggérait que les axones des nerfs optiques de plus grand diamètre sont plus sensibles à la lipidose induite par l'amiodarone. Bien que rare, la neuropathie optique associée à l'amiodarone peut se développer et causer une perte permanente de la fonction visuelle.

MOTS CLÉS

amiodarone; neuropathie optique; œdème papillaire; neuropathie optique toxique; neuropathie optique ischémique antérieure

INTRODUCTION

Une neuropathie optique associée à l'amiodarone a été rapportée chez 1,79 % des utilisateurs d'amiodarone.¹ Toutefois, le dernier examen critique de cette entité, en 2012, a identifié moins de 300 cas déclarés, seulement 59 publiés, et peu de cas rapportés ont fait l'objet d'une publication depuis.² Ce cas s'ajoute au modeste corpus d'ouvrages qui détaille l'évolution de la neuropathie optique associée à l'amiodarone, étaye son diagnostic en tant qu'entité clinique distincte et fournit des photographies complètes en série, et les résultats de tomographie par cohérence optique et d'analyses du champ visuel. Ces résultats donnent un aperçu de l'évolution naturelle de la neuropathie optique associée à l'amiodarone.

RAPPORT DE CAS

Un homme blanc de 72 ans s'est présenté pour la première fois en signalant un scotome en forme d'arc sombre dans la partie inférieure du champ visuel de l'œil droit. Il l'avait d'abord signalé à son pharmacien clinicien environ deux mois auparavant. Il a déclaré ne pas souffrir de maux de tête, de claudication de la mâchoire, de sensibilité temporelle, d'obscurcissement transitoire de la vue, de nausées, de vomissements, de fièvre, de malaise et de diplopie. Son dernier examen de la vue remontait à cinq ans et n'avait rien d'anormal.

Ses antécédents médicaux comprennent la diverticulite, le reflux œsophagien, les polypes coloniques, l'herpès simplex 1, la maladie dégénérative des articulations, l'insuffisance cardiaque congestive et la fibrillation auriculaire. Six mois plus tôt, le patient avait été hospitalisé pour essoufflement progressif avec œdème de la jambe gauche dû à une fibrillation auriculaire et à une réponse ventriculaire rapide. On lui a administré une dose d'attaque d'amiodarone par voie intraveineuse pendant 24 heures, puis 400 mg deux fois par jour pendant 10 jours, et il a reçu son congé avec une dose de 200 mg par jour. Il prenait aussi de la bumétanidine 3 mg par jour, du métoprolol 37,5 mg par jour, de l'oméprazole 20 mg par jour, de la poudre de polyéthylène glycol chaque jour et de la warfarine (3 mg le lundi, le mercredi et le vendredi et 2 mg le mardi, le jeudi, le samedi et le dimanche). Ses antécédents sociaux et familiaux n'étaient pas contributifs.

Sa meilleure acuité corrigée était de 20/40 à l'œil droit et de 20/25 à l'œil gauche. Il avait un léger déficit pupillaire afférent. Les autres résultats initiaux et l'examen du segment antérieur n'étaient pas contributifs. Lors de l'examen du fond d'œil sous pupille dilatée, le rapport cupule-disque de l'œil droit était de 0,15/0,15, avec une pâleur de l'anneau neuro-rétinien en supéro-temporal et un œdème de la moitié inférieure du disque. Il y avait des hémorragies discales en inféro-nasal et en supéro-nasal (figure 1A). L'œil gauche n'avait pas d'excavation appréciable, mais un œdème papillaire diffus et des hémorragies papillaires en nasal et en temporal (figure 1B). Sa tension artérielle à la clinique était de 116/75 avec un pouls régulier de 71 battements par minute. Le champ visuel montre un déficit arciforme inférieur modéré et quelques enfoncements focaux périmétriques dans la partie supérieure à l'œil droit et un déficit arciforme modéré dans la partie supérieure et inférieure à l'œil gauche (figures 2 et 3). La tomographie par cohérence optique de la couche de fibres nerveuses rétiniennes au moyen d'un dispositif Cirrus (Carl Zeiss, Oberkochen, Allemagne) a révélé un amincissement dans la région supérieure de l'œil droit, avec une épaisseur moyenne globale de 70 µm. L'anneau neuro-rétinien et la couche de fibres nerveuses rétiniennes de la papille gauche étaient nettement élevés, avec une épaisseur moyenne de 154 µm.

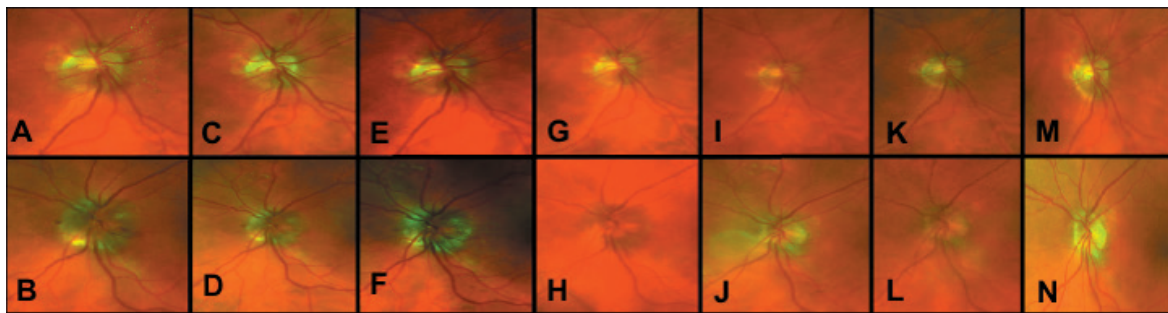
Les principaux diagnostics différentiels à l'époque incluaient l'œdème papillaire, la neuropathie optique ischémique antérieure bilatérale ou séquentielle, artéritique ou non et la neuropathie optique associée à l'amiodarone.

Il a d'abord été évalué de manière urgente par tomographie informatisée sans contraste, puis par imagerie par résonance magnétique du cerveau et des orbites, avec et sans contraste, et par veinographie par résonance magnétique. Les résultats étaient normaux, et il n'y avait aucun signe de lésion expansive, de signes radiologiques secondaires d'augmentation de la pression intracrânienne ou de thrombose veineuse du sinus dural. La numération globulaire complète du patient était normale, les plaquettes étaient normales ($256 \times 10^3/\mu\text{l}$, plage de référence de 130 à $400 \times 10^3/\mu\text{l}$), la protéine C réactive était élevée (1,305 mg/dl, plage de référence de 0-0,748 mg/dl) et la vitesse de sédimentation des érythrocytes (par Westergren) était légèrement élevée (23 mm/heure, plage de référence de 0-15 mm/heure), bien que le tableau clinique ne suggère pas une artérite à cellules géantes. À ce moment, les diagnostics différentiels les plus probables sont devenus une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique et une neuropathie optique associée à l'amiodarone bilatérales ou séquentielles.

Le patient a fait l'objet d'un suivi à 4 semaines, et son état de santé et ses antécédents médicamenteux n'ont pas changé entre-temps; sa symptomatologie visuelle était stable dans l'œil droit, et il est demeuré asymptomatique dans l'œil gauche. Il maintenait ne pas souffrir de maux de tête, de sensibilité temporelle et de claudication de la mâchoire. Sa vision au trou sténopéïque était de 20/50 à l'œil droit et 20/30 à l'œil gauche. L'examen du fond d'œil droit sous pupille dilatée montrait toujours un œdème du bord inférieur de la papille et une pâleur supéro-tempo-

rale, mais l'hémorragie papillaire s'était résorbée (figure 1C). Le nerf optique de gauche montrait encore un œdème diffus avec hémorragie papillaire en temporal (figure 1D). Son champ visuel montrait un déficit arciforme inférieur plus profond, avec une sensibilité aggravée de plusieurs points, une déviation moyenne et un PSD aggravés et quelques déficits dispersés à la bordure supéro-nasale à l'œil droit (figure 2). L'œil gauche présentait un déficit arciforme inférieur incomplet avec un groupement de déficits en supéro-nasal, légèrement améliorés dans les deux hémichamps (figure 3). La tomographie par cohérence optique a montré que l'épaisseur de la couche de fibres nerveuses rétiniennes était stable dans l'œil droit, et toujours nettement élevée dans l'œil gauche, mais avec une diminution de l'épaisseur moyenne de 31 μm (123 μm) comparativement à la mesure précédente.

Figure 1: Photos en série du nerf optique de l'œil droit (panneau supérieur) et gauche (panneau inférieur). Présentation initiale : (A) œil droit montrant une pâleur supéro-temporale, un œdème papillaire inférieur et des hémorragies en inféro-nasal et en supéro-nasal; (B) œil gauche montrant un œdème papillaire diffus et des hémorragies en nasal et en temporal. À 1 mois : (C) œil droit montrant une pâleur en supéro-temporal, un œdème papillaire inférieur, la résolution des hémorragies papillaires, mais une hémorragie intrarétinienne au-dessus de la papille; (D) œil gauche montrant un œdème diffus et des hémorragies papillaires en nasal. À 2 mois : (E) œil droit montrant une pâleur supéro-temporale, un œdème papillaire inférieur; (F) œil gauche montrant un œdème diffus et des hémorragies papillaires en nasal. À 2,5 mois : (G) œil droit montrant une pâleur supéro-temporale stable et un œdème papillaire inférieur; (H) œil gauche montrant un œdème papillaire diffus sans hémorragie. À 6 mois : (I) œil droit montrant une pâleur supéro-temporale et la résolution de l'œdème papillaire inférieur; (J) œil gauche avec œdème papillaire cliniquement résolu. À 8 mois : (K) l'œil droit et (L) l'œil gauche sont stables sur le plan clinique. À 18 mois : (M) l'œil droit et (N) l'œil gauche demeurent cliniquement stables.



Après consultation avec le cardiologue et le pharmacien clinique du patient, étant donné que les tracés d'électrocardiogramme du patient avaient montré un rythme sinusal normal depuis l'initiation de l'amiodarone et que le patient était anticoagulé avec la warfarine, on a décidé de mettre fin à l'amiodarone et de faire un suivi étroit avec la cardiologie.

Au cours des semaines et des mois qui ont suivi, le patient a fait l'objet d'un suivi régulier avec examens du fond d'œil droit sous pupille dilatée, photographies, examens du champ visuel et examens de tomographie par cohérence optique en série. Au cours de cette période, les analyses en laboratoire ont montré une tendance à la baisse du taux de sédimentation des érythrocytes et de la protéine C-réactive, la numération globulaire complète et les plaquettes sont demeurées normales, l'HbA1c était normale à 5,9 %, et le dépistage de la syphilis par RRR s'est avéré négatif. Son acuité s'est finalement stabilisée à 20/30 à l'œil droit, ce qui représentait une amélioration d'environ une ligne d'acuité de Snellen, et à 20/25 à l'œil gauche, ce qui était relativement stable comparativement à la présentation initiale.

L'œdème papillaire s'est résorbé cliniquement dans les deux yeux à 6 mois, laissant une atrophie secondaire qui correspondait à un amincissement de la couche de fibres nerveuses rétiniennes sur la tomographie par cohérence optique. L'analyse de la progression de la couche de fibres nerveuses rétiniennes indiquait clairement qu'elle était stable dans la région où la pâleur était manifeste au moment de sa présentation (en supéro-temporal) à l'œil droit, mais elle montrait un amincissement progressif dans la partie inférieure à mesure que l'œdème se résorbait. De même, un amincissement diffus progressif de la couche de fibres nerveuses rétiniennes a été observé à l'œil gauche au cours de l'évolution clinique. Même si l'œdème papillaire s'était résorbé cliniquement à 6 mois aux deux yeux, la tomographie par cohérence optique a montré un amincissement supplémentaire de la couche de fibres nerveuses rétiniennes à l'œil gauche à 8 mois (figures 4 et 5, tableau 1). Les champs visuels sont demeurés relativement stables dans les deux yeux (figures 2 et 3, tableau 2). Son évaluation clinique à 18 mois était stable par rapport à l'évaluation à 8 mois (figure 1). La neuropathie optique associée à l'amiodarone était fortement impliquée dans ce cas.

Figure 2: Champs visuels en série de l'œil droit. Champ visuel de l'œil droit à la présentation initiale (du haut vers le bas) et après 1, 2, 4 et 8 mois montrant un déficit arciforme inférieur et un groupement de déficits à la bordure supéro-centrale, qui sont demeurés relativement stables et permanents tout au long de l'évolution clinique.

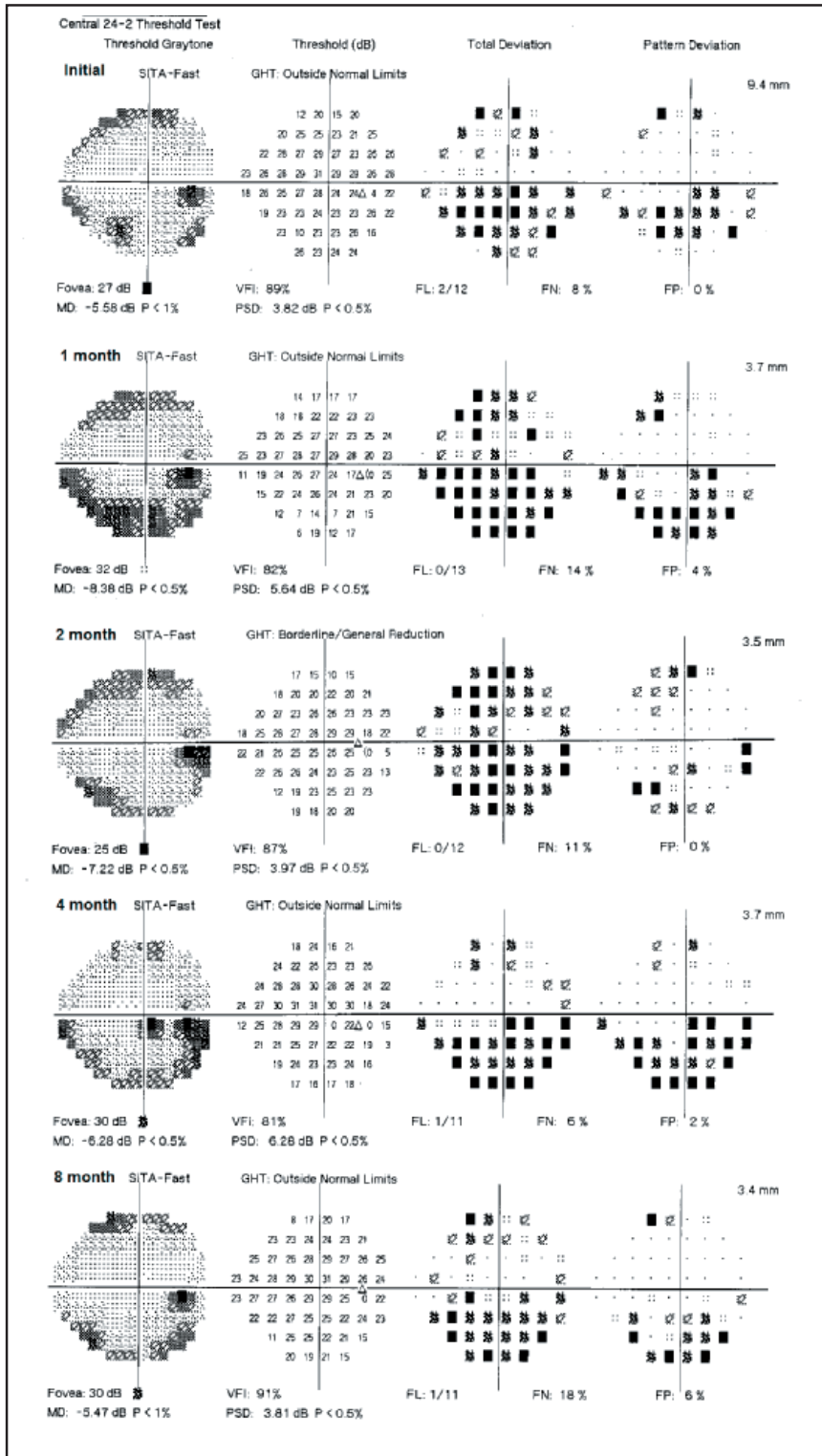


Figure 3: Champs visuels en série de l'œil gauche. Champ visuel de l'œil gauche à la présentation initiale (du haut vers le bas) et après 1, 2, 4 et 8 mois montrant des déficits arciformes aux pôles supérieurs et inférieurs qui sont demeurés relativement stables et permanents tout au long de l'évolution clinique.

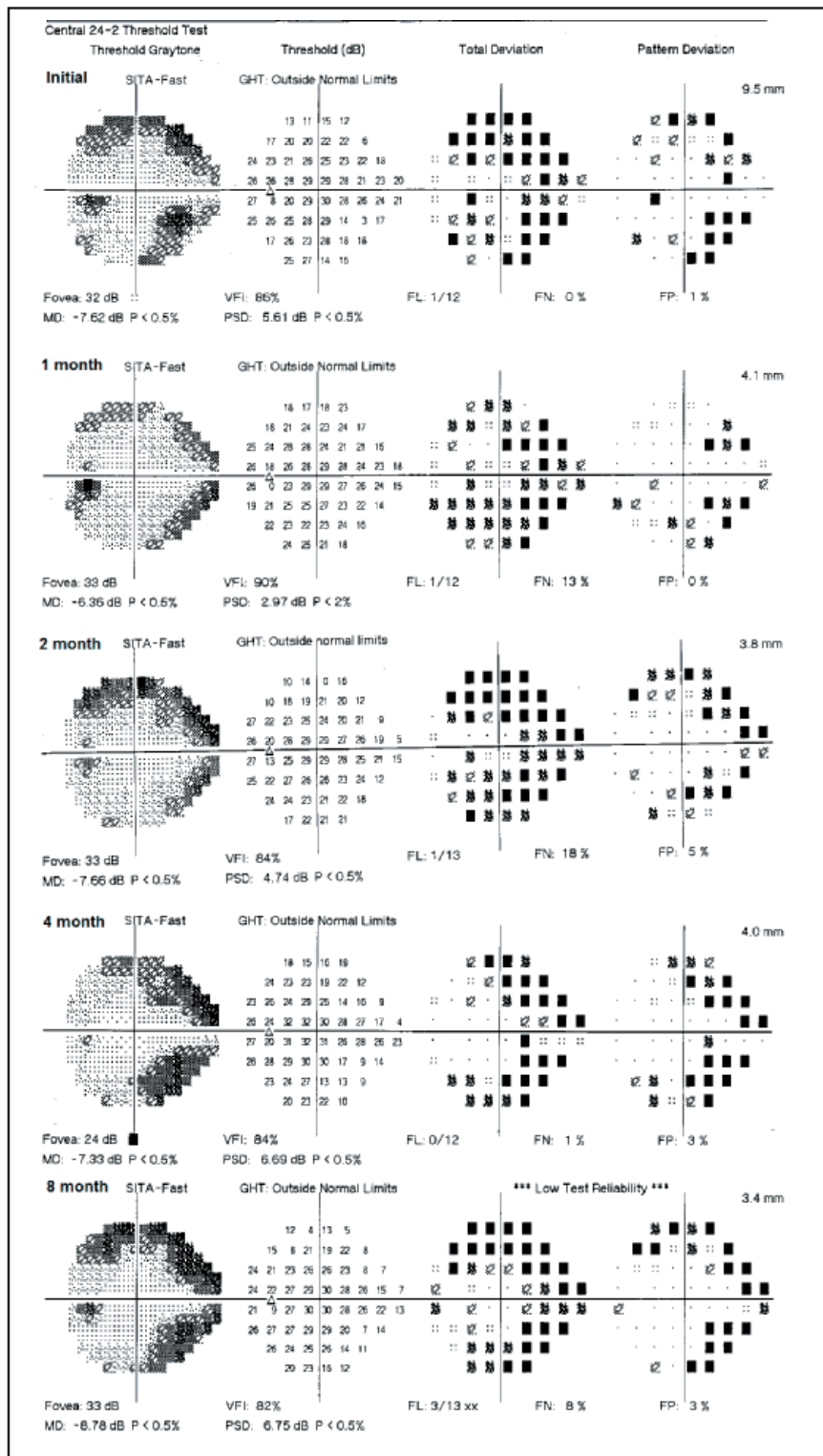
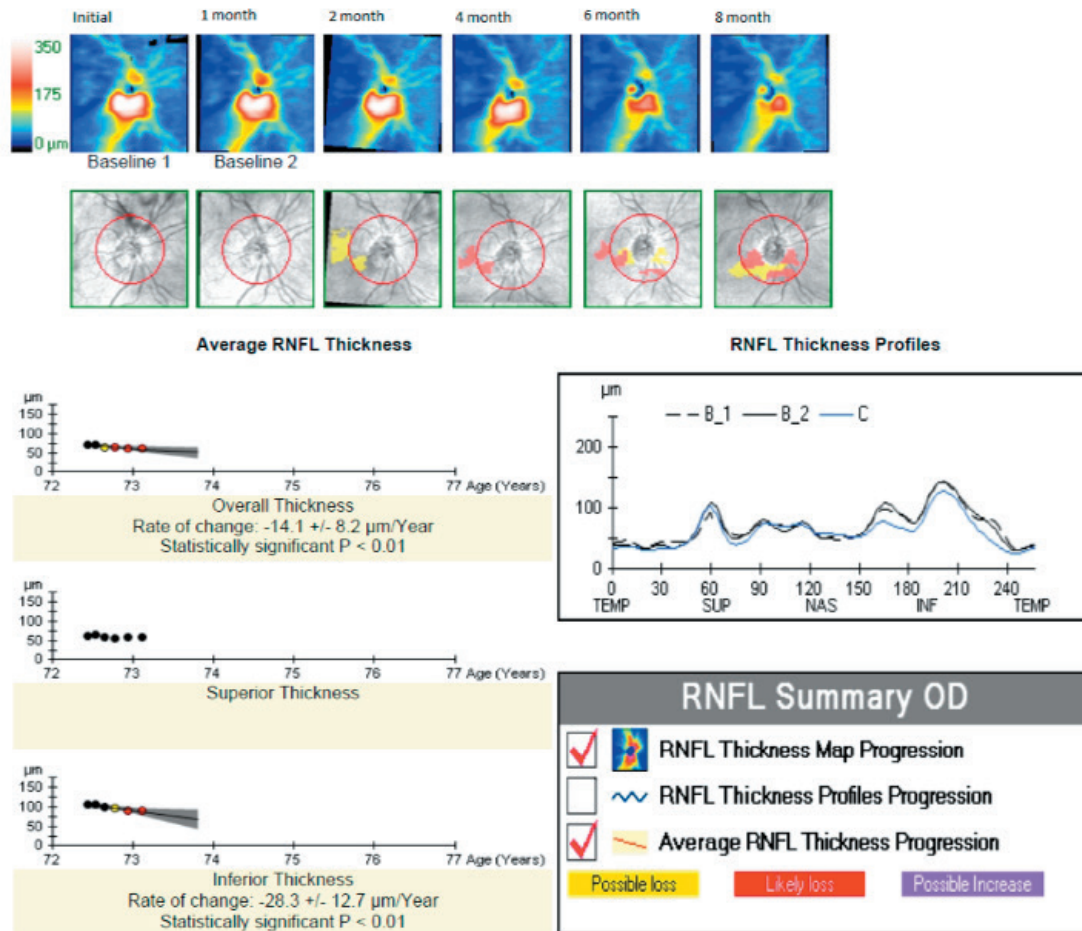


Figure 4: Analyse de la progression de l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses rétiniennes (CFNR) de l'œil droit par tomographie par cohérence optique à l'aide d'un appareil Cirrus (Zeiss). Analyse de la progression de l'épaisseur de la couche de fibres nerveuses rétiniennes (de gauche à droite) à la première visite et après 1, 2, 4, 6 et 8 mois montrant que l'épaisseur de la couche supérieure de fibres nerveuses rétiniennes est stable, mais que la CFNR inférieure s'amincit progressivement au cours de l'évolution clinique.



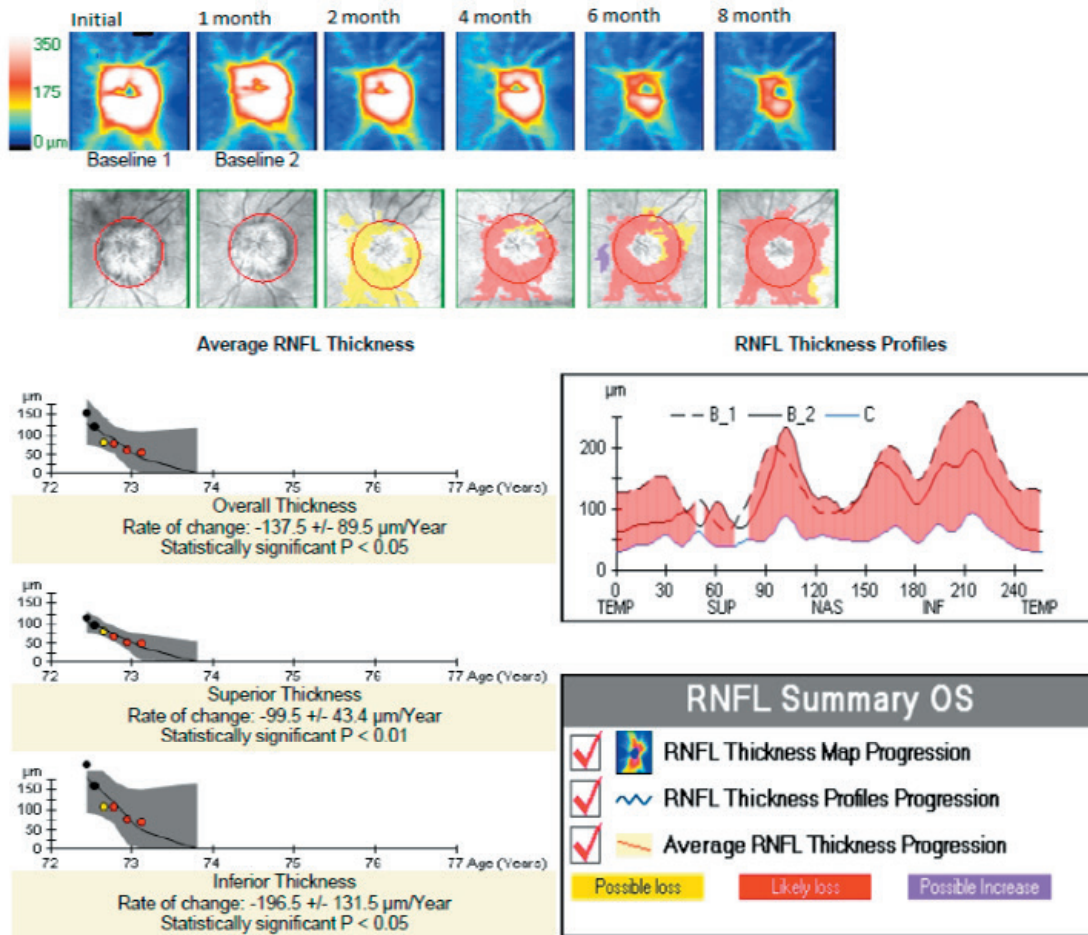
DISCUSSION

L'amiodarone est un médicament antiarythmique dérivé du benzofurane largement utilisé et efficace³⁻⁵ pouvant entraîner une toxicité pour plusieurs organes, notamment les yeux, le foie, les poumons, le système nerveux, la thyroïde et la peau.⁶⁻⁸ De nombreux utilisateurs d'amiodarone subissent des effets,⁹ soit environ 15 % sur un an et 50 % sur cinq ans,¹⁰ dont près de 20 % sont graves ou significatifs et peuvent nécessiter un arrêt du traitement.¹¹

L'atteinte oculaire est généralement limitée aux micro-dépôts cornéens (cornea verticillata), une kératopathie bien connue, induite de façon dose-dépendante par l'amiodarone, observée chez 70 à 100 % des utilisateurs d'amiodarone.³ Ceux-ci sont bénins, mais peuvent dans certains cas causer l'apparition de halos, des éblouissements ou une photosensibilité.^{5,9} Des opacités sous-capsulaires de la pupille antérieure peuvent également se former.¹² Ces deux manifestations surviennent généralement 6,5 semaines ou plus après le début de la prise d'amiodarone,⁵ ne menacent pas la vision et ne gênent généralement pas les patients. Les micro-dépôts cornéens sont dues à la lipodose induite par l'amiodarone.⁸ L'amiodarone est très lipophile et peut également se déposer dans d'autres tissus à travers tout le corps,^{8,13} ce qui diminue la vitesse de conduction nerveuse,⁸ et mène systématiquement à d'autres problèmes secondaires documentés.^{4,8,13} La neuropathie optique associée à l'amiodarone a été identifiée pour la première fois en 1987 et peut causer des dommages visuels désastreux, y compris une perte de vision permanente.^{1,2,5,12-19} La physiopathologie de son développement n'est

pas encore complètement établie. Cependant, une ischémie secondaire à une entrave mécanique ou biochimique au flux axoplasmique due à l'accumulation de corps d'inclusion lamellaires intracytoplasmiques, une lipidose induite par un médicament,⁴ en particulier dans les grands axones du nerf optique, a été impliquée.²⁰

Figure 5: Analyse de la progression de l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses rétiniennes (CFNR) de l'œil gauche par tomographie par cohérence optique à l'aide d'un appareil Cirrus (Zeiss). Analyse de la progression de l'épaisseur de la couche de fibres nerveuses rétiniennes (de gauche à droite) à la première visite et après 1, 2, 4, 6 et 8 mois montrant que la couche de fibres nerveuses rétiniennes s'amincit dans tous les quadrants au cours de l'évolution clinique.



Même si les micro-dépôts cornéens sont les séquelles oculaires les plus courantes de l'utilisation de l'amiodarone et que le patient n'a pas présenté de micro-dépôts cornéens, leur absence n'exclut pas le diagnostic de neuropathie optique associée à l'amiodarone. À l'appui de cette déclaration, Johnson et coll. ont présenté une série de cas et un examen et ont constaté que la neuropathie optique associée à l'amiodarone s'était développée au cours des six mois suivant l'instauration du traitement à l'amiodarone chez 19 des 35 patients (54 %) atteints de kératopathie associée à l'amiodarone et 13 des 18 patients (72 %) qui n'en étaient pas atteints. Les auteurs ont ajouté : « Par conséquent, les patients atteints de neuropathie optique associée à l'amiodarone peuvent ne pas présenter de micro-dépôts cornéens, d'autant plus que la durée médiane de l'utilisation de l'amiodarone chez les patients qui ont une perte de vision est de quatre mois. Par conséquent, l'absence de kératopathie associée à l'amiodarone ne devrait pas dissuader les cliniciens d'établir le diagnostic de neuropathie optique associée à l'amiodarone ».²¹

Tableau 1: Épaisseur moyenne (µm) de la couche des fibres nerveuses rétiniennes dans chaque quadrant des yeux droit et gauche à la présentation initiale et 1, 2, 2,5, 4, 6 et 8 mois après la présentation initiale, et variance finale de l'épaisseur (µm) de la couche des fibres nerveuses rétiniennes entre l'évaluation initiale et la mesure à 8 mois.

Évolution de l'épaisseur de la couche de fibres nerveuses rétiniennes

Intervalle après la présentation	œil droit				œil gauche			
	Inférieure	Supérieure	Nasale	Temporale	Inférieure	Supérieure	Nasale	Temporale
0	105	63	63	50	215	117	134	150
1 mois	107	65	62	44	159	97	149	87
2 mois	98	59	60	39	134	61	100	62
2.5 mois	98	63	66	36	107	81	69	72
4 mois	97	56	61	46	108	67	72	64
6 mois	91	59	60	35	77	52	66	49
8 mois	89	59	63	37	70	49	60	45
Écart final par rapport à la présentation initiale	-16	-4	0	-13	-145	-68	-74	-105

Tableau 2: Écart moyen de champ visuel (dB) et PSD (dB) dans les yeux droit et gauche au moment de la présentation initiale et 1, 2, 4 et 8 mois après la présentation initiale, qui sont finalement demeurés relativement stables dans les deux yeux tout au long de l'évolution clinique.

Intervalle après la présentation	œil droit Écart moyen	PSD de l'œil droit	œil gauche Écart moyen	PSD de l'œil gauche
0	-5,58	3,82	-7,62	5,61
1 month	-8,38	5,64	-6,36	2,97
2 months	-7,22	3,97	-7,66	4,74
4 months	-6,28	6,28	-7,33	6,69
8 months	-5,47	3,81	-8,78	6,75

Les cas rapportés et les examens cumulés de la neuropathie optique associée à l'amiodarone indiquent qu'elle est généralement bilatérale (environ 66 % des cas)^{2,22} et montre le plus souvent une apparition insidieuse de symptômes visuels qui progressent lentement au cours des mois,^{2,18,22,23} associés à un œdème papillaire avec atrophie ultérieure.^{2,23,24} Près de 90 % des personnes atteintes développent des manifestations cliniques de neuropathie optique en 12 mois,¹⁸ les symptômes de perte de vision se manifestant en moyenne à 9 mois (médiane 3-4 mois après instauration de l'amiodarone).^{2,18,25} Toutefois, la neuropathie optique a été rapportée dès 3-4 semaines après l'administration intraveineuse ou orale d'amiodarone.^{13,14} L'acuité visuelle au moment de la présentation peut varier de 20/15 à perception de la lumière, et près de 20 % ont une acuité de 20/200 ou encore plus faible.^{2,18} Même si elle peut entraîner une perte de vision aiguë, de 13 % à près de 30 % des patients peuvent être asymptomatiques, même avec une neuropathie optique cliniquement manifeste.^{2,18} Les déficits du champ visuel varient, mais ont tendance à être relativement légers et peuvent inclure des scotomes centrocœux, des déficits périphériques légers, une constriction généralisée ou des déficits altitudinaux.^{8,18,24} Cette caractérisation de l'apparition insidieuse avec progression bilatérale lente, et œdème papillaire prolongé menant à l'atrophie a été décrite pour la première fois par Macaluso et a été reprise ultérieurement par des rapports, des séries de cas et des analyses.^{8,17,22,23} Toutefois, les cas peuvent s'écarter de cette généralisation et présenter une perte de vision aiguë ou une neuropathie optique unilatérale.¹⁸ La stabilisation de la papille avec résolution de l'œdème a tendance à ne pas se produire avant plusieurs mois, avec une médiane de 3 mois, même après l'interruption de l'amiodarone.^{2,18,23} Il est intéressant de noter que l'apparition d'un œdème papillaire a été rapportée plusieurs semaines après l'arrêt de l'amiodarone.¹⁸ L'amiodarone dans le sang peut rester au niveau thérapeutique ou quasi thérapeutique pendant des périodes prolongées en raison de sa longue demi-vie^{18,26} (58 jours en moyenne, mais jusqu'à 142 jours)²⁷, et on pense donc qu'elle continuera à exercer un effet toxique sur la papille, même après l'arrêt du médicament.^{14,28}

Le pronostic varie, allant d'une amélioration (40 à 58 % des patients), à une baisse de l'acuité visuelle (10 à 21 %), même après l'arrêt du traitement par l'amiodarone, et à une perte visuelle permanente qui reste stable par rapport à la présentation (21 % des patients).^{2,18} Une acuité de moins de 20/200 à au moins un œil a été mise en évidence chez 20 % des personnes affectées.² La perte du champ visuel est généralement permanente.¹⁸ Comme dans ce cas, des rapports antérieurs avaient montré une augmentation transitoire de l'épaisseur de la couche de fibres nerveuses rétiniennes correspondant à un œdème papillaire aigu, suivi d'une perte axonale progressive, mesurée par tomographie par cohérence optique, même après l'arrêt de l'amiodarone.¹⁵ La manifestation clinique de cette perte axonale est une pâleur du disque optique.^{14,18,24}

Reste à savoir si la neuropathie optique associée à l'amiodarone est véritablement une entité distincte de la neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique, son principal diagnostic différentiel,^{8,14} s'il s'agit simplement d'une variante ou peut-être seulement d'un facteur de risque associé.^{4,29} On pense que la neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique est due à une ischémie impliquant les artères ciliaires postérieurs.³⁰ Les patients avec neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique et neuropathie optique associée à l'amiodarone partagent les mêmes facteurs de risque cardiovasculaires systémiques,³¹ et les mêmes caractéristiques cliniques telles que l'apparence de la papille et les modèles de perte de champ visuel,^{19,23} ce qui rend la différenciation plus difficile.^{32,33} Cependant, la neuropathie optique associée à l'amiodarone présente des caractéristiques qui sont atypiques dans la neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique, et de plus en plus d'éléments de preuve cliniques soutiennent qu'il s'agit d'un diagnostic distinct.^{8,34}

Contrairement à la neuropathie optique associée à l'amiodarone, la neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique se présente généralement de manière aiguë (de quelques heures à quelques jours, voire des semaines)^{2,31} avec un dysfonctionnement unilatéral grave³⁵ du nerf optique,³¹ des déficits altitudinaux du champ visuel inférieur^{31,35-37} et une acuité variant de 20/20 à l'absence de perception de la lumière.³⁸ L'œdème papillaire se résout généralement en 4 à 8 semaines.^{14,23} Son incidence chez les personnes de plus de 50 ans est de 0,01 à 0,02 %, ^{35,39} ce qui est bien inférieur à l'incidence signalée pour la neuropathie optique associée à l'amiodarone. Les cas peuvent être bilatéraux, mais ils sont presque universellement séquentiels plutôt que simultanés.⁴⁰ La fréquence des cas bilatéraux que celle qui est observée dans la neuropathie optique associée à l'amiodarone,¹⁴ car les cas bilatéraux simultanés sont habituellement associés à une hypotension artérielle soudaine ou à une hypovolémie périopératoire.^{41,42}

La plupart des cas (90 %) de neuropathie optique associée à l'amiodarone ont été rapportés chez des hommes,¹⁸ alors que la neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique présente une distribution égale chez les hommes et les femmes.^{2,39} Cheng et coll. ont mené une étude de cohorte rétrospective sur la population pour déterminer s'il existait un risque accru de neuropathie optique chez les patients traités par amiodarone et ont découvert que le risque est multiplié par 2. Les hommes qui sont traités par amiodarone voient leur risque de neuropathie optique multiplié par 3.³⁴ La neuropathie optique associée à l'amiodarone n'a pas de prédilection pour les petits disques ni les rapports cupule-disque faibles,¹⁸ alors que la neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique a une prédilection presque exclusive pour les petits disques optiques avec de faibles rapports cupule-disque.⁴³

Les résultats des tests de vision des couleurs peuvent varier en fonction de la fonction du nerf optique dans toute neuropathie optique,³⁷ mais tendent à rester normaux dans les cas ischémiques, et anormaux dans les neuropathies optiques inflammatoires.³⁶ Miller and Arnold ont rapporté que la perte de la vision des couleurs dans la neuropathie optique ischémique tend à coïncider avec celle de l'acuité.³¹ On a signalé qu'une anomalie de la vision du bleu serait une indication précoce de la neuropathie optique associée à l'amiodarone.⁴⁴ Par conséquent, le test de vision des couleurs peut constituer un outil utile d'évaluation et de surveillance. Chez ce patient, les résultats anormaux des tests de vision des couleurs n'ont pas été utilisés comme mesure fonctionnelle de la surveillance de la maladie parce qu'il a signalé une déficience de vision des couleurs congénitale avec une capacité de base inconnue de discrimination de la couleur.

La cause directe de la neuropathie optique associée à l'amiodarone n'est pas bien établie et n'est donc pas universellement acceptée. En ce qui concerne la toxicologie oculaire, Fraunfelder et Shults affirment qu'il n'existe pas de données suffisantes pour démontrer que l'amiodarone est une cause de neuropathie optique toxique,²⁹ et Younge souligne avec justesse que la causalité ne peut être confirmée sans une étude contrôlée prospective, qui serait difficile à concevoir.⁴⁵ Il y a des limites d'ordre éthique à la conduite d'une étude prospective idéale (c.à.d. à double insu, randomisée, contrôlée par placebo), car cela nécessiterait l'interruption du traitement dans le groupe témoin. L'amiodarone étant utilisée pour traiter les dysrythmies cardiaques menaçant le pronostic vital, l'interruption du traitement serait contraire à l'éthique.⁸ De même, l'arrêt du médicament suivi de sa reprise chez les patients avec neuropathie optique pour en confirmer la causalité serait également contraire à l'éthique. Par conséquent, la causalité demeure fortement hypothétique.

Mindel et coll. ont entrepris un essai randomisé portant sur le rôle de l'amiodarone dans la prévention de la mort cardiaque subite, et la perte de vision bilatérale a été considérée comme un critère d'évaluation secondaire pour explorer cette entité. Aucune perte de vision bilatérale autodéclarée n'a été signalée parmi les 837 patients sous amiodarone.²⁵ Cependant, les patients n'ont pas subi d'examen ophtalmologiques et ce critère était atteint si les sujets répondaient « oui » à la question à savoir s'ils avaient souffert d'une « névrite optique ».²⁵ Par conséquent, les cas légers, unilatéraux, asymptomatiques ou affectés de manière périphérique peuvent ne pas avoir été détectés et les symptômes visuels des patients peuvent avoir été sous-déclarés en raison d'une mauvaise compréhension de la question du médecin investigateur concernant la « névrite optique ».

Dans le cas présent, le patient est resté visuellement asymptomatique à l'œil gauche. Il présentait une perte arciforme symptomatique du champ visuel inférieur à l'œil droit, qui aurait pu représenter une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique du segment supérieur du nerf optique avant le développement de la neuropathie optique associée à l'amiodarone. Cependant, il est peu probable que l'œdème papillaire ultérieur à l'œil droit ait représenté une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique séquentielle unilatérale. Une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique subséquente dans l'autre œil est survenue chez 14,7 % des sujets en dedans d'une période de 5 ans dans un essai de décompression de la neuropathie optique ischémique.⁴⁶ Cependant, l'apparition d'une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique subséquente dans le même œil est beaucoup moins commune, n'ayant été rapportée que chez au plus 6,4 % des sujets.⁴⁷ Étant donné que l'encombrement papillaire est un facteur de risque, le faible risque de survenue d'une maladie ipsilatérale séquentielle est vraisemblablement associé à une décompression du disque en raison de l'atrophie des fibres touchées, bien que d'autres facteurs puissent également y contribuer.⁴⁸ Le rapport cupule-disque de base du patient était inconnu, de sorte que l'association de la neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique et de faibles rapports cupule-disque ne peut être confirmée ou exclue avec confiance. Quoi qu'il en soit, il y a très peu de chances d'observer une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique séquentielle dans le même œil associée à une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique visuellement asymptomatique séquentielle ou simultanée dans l'autre œil chez ce patient. Toutefois, il demeure possible que le patient ait eu une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique du segment supérieur à l'œil droit avant la neuropathie optique associée à l'amiodarone bilatérale, ou qu'elle ait coexisté avec elle.

La neuropathie optique associée à l'amiodarone demeure un diagnostic clinique d'exclusion, mais devrait être un diagnostic différentiel avec la neuropathie optique en cas d'utilisation du médicament. Parmi les autres diagnostics différentiels figurent l'œdème papillaire et d'autres neuropathies optiques, telles que celles de type, inflammatoires, infiltrantes, compressives, nutritionnelles, métaboliques, associées à des sources infectieuses ou d'autres sources toxiques.⁵ Ce patient n'avait pas eu d'exposition pertinente à diverses causes infectieuses telles que la tuberculose, la syphilis, la maladie de Lyme ou la toxoplasmose et, d'après sa présentation clinique, les étiologies infectieuses étaient jugées peu probables. On n'a pas effectué d'autres investigations en laboratoire, à l'exception d'un RRR pour dépister la syphilis, ce qui représente une limite du présent rapport.

En cas d'œdème papillaire bilatéral, l'artérite à cellules géantes et l'augmentation de la pression intracrânienne doivent être exclues.²² Ce patient présentait initialement une protéine C-réactive et une vitesse de sédimentation des érythrocytes légèrement élevées; les deux peuvent être élevées dans l'artérite à cellules géantes et dans de nombreuses autres affections.⁴⁹ Les critères diagnostiques de l'artérite à cellules géantes de l'American College of Rheumatology incluent une vitesse de sédimentation des érythrocytes de 50 mm/heure ou plus.⁵⁰ Hayreh et coll. ont indiqué que « les critères cliniques suggérant le plus fortement l'artérite à cellules géantes comprennent la claudication de la mâchoire, une protéine C-réactive supérieure à 2,45 mg/dl, une douleur au cou et une vitesse de sédimentation des érythrocytes de 47 mm/heure ou plus, dans cet ordre », et aucun de ces éléments n'a été observé chez ce patient.⁴⁹ En outre, sa numération plaquettaire était normale. Une numération plaquettaire supérieure à $400 \times 10^3/\text{ul}$ a été signalée comme un marqueur utile pour prédire qu'une biopsie de l'artère temporale révélerait une artérite à cellules géantes⁵¹ et une thrombocytose serait un facteur prédictif du diagnostic ultime d'une artérite à cellules géantes chez les patients référés pour des biopsies de l'artère temporale.⁵² La numération plaquettaire de ce patient était bien inférieure à ce seuil. De plus, il a déclaré ne pas avoir eu de symptômes systémiques typiques de l'artérite à cellules géantes, et bien qu'il puisse y avoir absence de symptômes systémiques malgré une biopsie positive de l'artère temporale dans certains cas,⁵³ son acuité visuelle centrale était bien préservée dans les deux yeux, ce qui n'est pas compatible avec la neuropathie optique ischémique antérieure artéritique. De plus, la durée de l'œdème papillaire sans perte de vision importante n'est pas compatible avec la neuropathie optique ischémique artéritique. Ces facteurs étant peu évocateurs de ces affections, la biopsie de l'artère temporale n'était pas justifiée et n'a pas été réalisée.

On a également envisagé un œdème papillaire causé par une pression intracrânienne accrue. Le patient a subi un examen de neuro-imagerie qui a exclu une lésion expansive et le radiologue n'a détecté aucune preuve radiologique secondaire d'augmentation de la pression intracrânienne ni de thrombose veineuse du sinus dural, comme l'élargissement de la gaine du nerf optique,⁵⁴ l'aplatissement de la sclérotique postérieure⁵⁵ ou une tortuosité du nerf optique.^{54,56} En raison du traitement anticoagulant du patient et de la faible suspicion d'augmentation de la pression intracrânienne, une ponction lombaire a été reportée.

CONCLUSIONS

Chez ce patient, l'épaisseur de la couche de fibres nerveuses réiniennes est restée à peu près stable à l'œil droit pendant toute la durée de l'évolution clinique, mais elle semblait déjà pâle au moment de la présentation. L'épaisseur de la couche de fibres nerveuses réiniennes des régions inférieure et temporale a diminué de 16 et 13 μm , respectivement, à mesure que l'œdème inférieur devenait quelque peu atrophique. En comparaison, la couche de fibres nerveuses réiniennes à l'œil gauche, dont l'évaluation initiale avait révélé un œdème papillaire global, s'est amincie de façon spectaculaire au cours de l'évolution clinique, de façon plus flagrante au pôle inférieur (-145 μm), puis en temporal (-105 μm), en nasal (-74 μm) et finalement au pôle supérieur (-68 μm). FitzGibbon et Taylor ont rapporté que, chez l'humain, les axones des cellules ganglionnaires de la rétine ont tendance à être plus gros en moyenne dans le bas et/ou en nasal que dans le haut et/ou en temporal, et que les axones fovéaux sont généralement plus petits que les axones extrafovéaux.⁵⁷ Fait intéressant, ce cas a mis en évidence une perte plus importante de la couche de fibres nerveuses réiniennes dans le bas, et ce, dans les deux yeux, ce qui indique que les axones du pôle inférieur, généralement plus gros, pourraient être affectés de manière plus importante par cette neuropathie optique. En conjonction avec les résultats de Mansour suggérant que l'utilisation de l'amiodarone entraîne l'accumulation de corps d'inclusion lamellaires intracytoplasmiques, en particulier dans les axones de grande taille du nerf optique, la découverte par FitzGibbon et Taylor d'une distribution variable selon la taille des axones du nerf optique peut être importante pour les futurs travaux de recherche sur l'impact différentiel de la neuropathie optique associée à l'amiodarone selon la région du nerf optique et le diamètre axonal.

Bien que ce soit peu fréquent, l'utilisation d'amiodarone peut être à l'origine d'une neuropathie optique qui peut causer une perte permanente d'acuité ou de champ visuel. Comme les symptômes sont habituellement insidieux et qu'il arrive même que les patients soient asymptomatiques, l'idéal serait de détecter la neuropathie optique avant l'apparition des symptômes visuels. Les tests de vision en couleur, l'examen du fond d'œil sous pupille dilatée et du champ visuel ont une grande utilité clinique pour la détection précoce. Il est conseillé d'évaluer les patients au moyen d'un examen complet de la vue 4 et 12 mois après le début du traitement par amiodarone¹⁸ et au moins une fois par an par la suite.^{5,18}

Outre la détection précoce, il peut être difficile de décider de la ligne de conduite appropriée dans les cas de neuropathie optique associée à l'amiodarone, en particulier chez les patients qui sont visuellement asymptomatiques. Il n'y a pas unanimité lorsqu'il s'agit de déterminer si l'amiodarone doit être interrompue, car les résultats visuels peuvent varier, que l'amiodarone soit interrompue ou non, et il est clair que ces patients doivent traiter l'arythmie sous-jacente à haut risque.⁴ Il importe de personnaliser les soins et de consulter le cardiologue du patient pour soigneusement évaluer les risques et les avantages du traitement à l'amiodarone. ●

REMERCIEMENTS

L'auteur n'a pas d'association commerciale ni de conflit d'intérêts à divulguer.

L'information présentée dans ce manuscrit ne reflète pas nécessairement le point de vue du gouvernement des États-Unis ou du département des Anciens Combattants des États-Unis.

L'auteur aimerait remercier Ed Williams, du VA Ann Arbor Healthcare System, pour son aide dans la préparation des images.

CORRESPONDENCE:

Sara Weidmayer
8738 Neal Road
Manchester, MI 48158
Téléphone : 231-580-9114
Télécopieur : 734-845-3273
saraweidmayer@gmail.com

RÉFÉRENCES

1. Feiner, L.A., Younge, B.R., Kazmier, F.J. et coll. Optic neuropathy and amiodarone therapy. *Mayo Clin Proc*, 1987; 62:702-17.
2. Passman R.S., Bennet C.L., Purpura J.M., et coll. Amiodarone-associated optic neuropathy: a critical review. *Am J Med* 2012;125:447-53.
3. Kaplan L.J., Cappaert W.E. Amiodarone keratopathy: correlation to dosage and duration. *Arch Ophthalmol* 1982;100:601-2.
4. Murphy M.A., Murphy J.F. Amiodarone and optic neuropathy: the heart of the matter. *J Neuroophthalmol* 2005;25:232-36.
5. Kervinen M., Falck A., Hurskainen M., Hautala N. Bilateral optic neuropathy and permanent loss of vision after treatment with amiodarone. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2013; 62:394-6.
6. Santangeli P., Di Biase L., Burkhardt J.D. et coll. Examining the safety of amiodarone. *Expert Opin Drug Saf* 2012; 11:191-214.
7. Vassallo P., Trohman R.G. Prescribing amiodarone: an evidence-based review of clinical indications. *JAMA* 2007;298 :1312-22.
8. Chen, D., Hedges, T. Amiodarone optic neuropathy-review. *Semin Ophthalmol* 2009; 18:169-73.
9. Greene L., Graham E.L., Werner J.A. et coll. Toxic and therapeutic effects of amiodarone in the treatment of cardiac arrhythmias. *J Am Coll Cardiol*, 1983; 2:1114-28.
10. Goldschlager, N., Epstein, A.E., Naccarelli, G.V. et coll. A practical guide for clinicians who treat patients with amiodarone: 2007. *Heart Rhythm* 2007; 4:1250-9.
11. Raeder, A.E., Podrid, P.J., Lown, B. Side effects and complications of amiodarone therapy. *Am Heart J* 1985;109:975-83.
12. Flach, A.J., Dolan, B.J., Sudduth, B., Weddell, J. Amiodarone-induced lens opacities. *Arch Ophthalmol* 1983;101:1554-6.
13. Knudsen A. Short-term treatment with oral amiodarone resulting in bilateral optic neuropathy and permanent blindness. *BMJ Case Rep* 2017;1-4.
14. Clement C.I., Franzco P.M., Franzco K.P.T. Bilateral optic neuropathy due to amiodarone with recurrence. *Clin Exp Ophthalmol* 2005;33:222-5.
15. Martínez-López-Portillo A.M., Martínez-Gamero B.O., Mohamed-Noriega J. et coll. Behaviour of disc oedema during and after amiodarone optic neuropathy : case report. *J Clin Diagn Res* 2014;8:VD04-5.
16. Pepple K.L., Bhatti M.T., Foroozan R. Not again! *Surv Ophthalmol* 2011;56:86-93.
17. Shinder R., Frohman L.P., Turbin R.E. Regression of bilateral optic disc edema after discontinuation of amiodarone. *J Neuroophthalmol* 2006;26:192-4.
18. Johnson L.N., Krohel G.B., Thomas E.R. The clinical spectrum of amiodarone-associated optic neuropathy. *J Natl Med Assoc* 2004;96:1477-91.
19. Gittinger J.W. Jr, Asdourian G.K. Papillopathy caused by amiodarone. *Arch Ophthalmol* 1987;105:349-51.
20. Mansour, A.M., Puklin, J.E., O'Grady, R. Optic nerve ultrastructure following amiodarone therapy. *J Clin Neuroophthalmol* 1988;8:231-7.
21. Johnson L.N., Krohel G.B., Thomas E.R. The clinical spectrum of amiodarone-associated optic neuropathy. *J Natl Med Assoc* 2004;96(11):1477-91.
22. Purvin V., Kawasaki A., Borruat F.X. Optic neuropathy in patients using amiodarone. *Arch Ophthalmol* 2006;124:696-701.
23. Macaluso D.C., Shults W.T., Fraunfelder F.T. Features of amiodarone-induced optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1999;127:610-12.
24. Sharma, P., Sharma, R. Toxic optic neuropathy. *Indian J Ophthalmol* 2011;59:137-41.
25. Mindel J.S., Anderson J., Johnson G. et coll. Absence of bilateral vision loss from amiodarone: a randomized trial. *Am Heart J* 2007;153:837-42.
26. Mäntyjärvi M., Tuppurainen K., Ikäheimo K. Ocular side effects of amiodarone. *Surv Ophthalmol* 1998;42:360-3.
27. Siddoway L.A. Amiodarone: guidelines for use and monitoring. *Am Fam Physician* 2003;68:2189-97.
28. Latini R., Tognoni G., Kates R.E. Clinical pharmacokinetics of amiodarone. *Clin Pharmacokinet*, 1984; 9:136-56.
29. Fraunfelder F.W., Shults T. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, erectile dysfunction drugs, and amiodarone: is there a relationship? *J Neuroophthalmol* 2006;26:1-3.
30. Hayreh S.S. Anterior ischemic optic neuropathy. *Br J Ophthalmol* 1974;58:955-63.
31. Miller N.R., Arnold A.C. Current concepts in the diagnosis, pathogenesis and management of nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Eye* 2015;29:65-79.
32. Heyreh S.S., Zimmerman M.B. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: natural history of visual outcome. *Ophthalmology*, 2008; 115:298-305e2.
33. Mindel J.S. Amiodarone and optic neuropathy. *Am Heart J* 2008;156:411-13.
34. Cheng H.-C., Yen H.-J., Huang N. et coll. Amiodarone-associated optic neuropathy: a nationwide study. *Ophthalmology* 2015;122:2553-9.
35. Hattenhauer M.G., Leavitt J.A., Hodge D.O., et coll. Incidence of non-arteritic anterior optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1997;123:103-7.
36. Rizzo J.F. III, Lessell S. Optic neuritis and ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1668-72.
37. Biousse V., Newman N.J. Diagnosis and clinical features of common optic neuropathies. *Lancet Neurol* 2016; 15:1355-67.
38. Repka M.X., Savina P.J., Schatz N.J., Sergott R.C. Clinical profile and long term implications of anterior ischaemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1983;96:478-83.
39. Johnson L.N., Arnold A.C. Incidence of nonarteritic and arteritic anterior ischemic optic neuropathy : population-based study in the State of Missouri and Los Angeles County, California. *J Neuroophthalmol* 1994;14:38-44.
40. Gundogan F.C., Guven S., Yolcu U. et coll. Bilateral simultaneous nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy: case report. *Neuroophthalmology* 2013; 37:214-9.
41. Basile, C., Addabbo, G., Montanaro, A. anterior ischemic optic neuropathy and dialysis: role of hypotension and anemia. *J Nephrol* 2001; 14:420-3.
42. Kaeser P.F., Borruat F.X. Vision loss after orthopedic procedures. *J Arthroplasty* 2011;26(2):338.e17-9.
43. Beck R.W., Servais G.E., Hayreh S.S. Anterior ischemic optic neuropathy. IX. Cup-to-disc ratio and its role in pathogenesis. *Ophthalmology* 1987;94:1503-8.
44. Ikäheimo K, Kettunen R, Mäntyjärvi M. Visual functions and adverse ocular effects in patients with amiodarone medication. *Acta Ophthalmol Scand* 2002; 80:59-63.
45. Younge B.R. Amiodarone and ischemic optic neuropathy. *J Neuroophthalmol* 2007;27:85-6.
46. Newman N.J., Scherer R., Langenberg P., et coll. The fellow eye in NAION: Report from the Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial Follow-Up Study. *Am J Ophthalmol* 2002;134: 317-28.
47. Hayreh, S.S., Podhajsky, P.A., Zimmerman, B. ipsilateral recurrence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 2001;132:734-42.
48. Heyreh S. Blood supply of the optic nerve head and the evaluation of it : myth and reality. *Prog Retin Eye Res* 2001;20:563.
49. Hayreh, S.S., Podhajsky, P.A., Raman, R., Zimmerman, B. Giant cell arteritis : validity and reliability of various diagnostic criteria. *Ophthalmology* 1997;123:285-96.
50. Hunder G.G., Bloch D.A., Michel B.A. et coll. The American College of rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Giant Cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1122-8
51. Foorzan R., Danesh-Meyer H., Savina P.J. et coll. Thrombocytosis in patients with biopsy-proven giant cell arteritis. *Ophthalmol* 2002;109:1267-71.
52. Grossman C., Barshack I., Koren-Morag N. et coll. Baseline clinical predictors of an ultimate giant cell arteritis diagnosis in patients referred to temporal artery biopsy. *Clin Rheumatol*, 2016; 35:1817-22.
53. Hayreh, S.S., Podhajsky, P.A., Zimmerman, B. Occult giant cell arteritis : ocular manifestations. *Am J Ophthalmol* 1998;125:521-6.
54. Brodsky, M.C., Vaphiades, M. Magnetic resonance imaging in pseudotumor cerebri. *Ophthalmology* 1998;105:1686-93.
55. Jacobson D.M. Intracranial hypertension and the syndrome of acquired hyperopia with choroidal folds. *J Neuroophthalmol* 1995;15:178-85.
56. Passi N., Degnan A.J., Levy L.M. MR Imaging of papilledema and visual pathways: effects of increased intracranial pressure and pathophysiologic mechanisms. *Am J Neuroradiol* 2013;34:919-24.
57. FitzGibbon T., Taylor S.F. Mean retinal ganglion cell axon diameter varies with location in the human retina. *Jpn J Ophthalmol* 2012;56:631-7.

Bruder

Better. By Design.

Bruder Moist Heat Compress

now available exclusively through
Labtician Ophthalmics Inc.

Eyelid warming is an important step in the treatment of chronic dry eye, MGD and Blepharitis.

- Patented technology
- When microwaved, the clean, natural moist provides soothing relief
- Fast acting, simply and naturally
- Washable and reusable
- Anti-bacterial
- Non-Allergenic



Bruder
EyeCompress
MOIST HEAT

PROFESSIONAL MODEL

- Microwave Activated
- Naturally Hydrating
- Washable & Reusable
- Anti-Bacterial
- Non-Allergenic

Follow doctors' recommendations for use.

For more information or to order speak with your Labtician Thea Sales Representative or call 1-855-651-4934 or 905-901-5304, www.Labtician.com

Distributed exclusively by

 LABTICIANTM
ophthalmics

Bringing innovation to practice

Bruder

Bien conçu pour bien traiter

Masque chauffant hydratant Bruder

Maintenant offert exclusivement par
Labtician Ophthalmics, Inc.

L'emploi de compresses chauffantes est la pierre angulaire de la prise en charge de la sécheresse oculaire, du dysfonctionnement des glandes de Meibomius et de la blépharite.

- Technologie brevetée
- S'active au micro-ondes pour offrir une chaleur humide et naturelle qui soulage
- Agit rapidement, simplement et naturellement
- Lavable et réutilisable
- Antibactérien
- Hypoallergéniques



Bruder
Masque chauffant
HYDRATANT

Modèle
professionnel

- S'active au micro-ondes
- Naturellement hydratant
- Lavable et réutilisable
- Antibactérien
- Hypoallergéniques

Suivez les recommandations des médecins
pour utilisation

Pour de plus amples renseignements ou pour passer une commande, veuillez contacter votre représentante de ventes ou composez le 1-855-651-4934 ou 905-901-5304 ou visitez www.labtician.com

Distribué en exclusivité par

LABTICIANTM
ophthalmics
Depuis 1959

L'innovation en pratique

Artificial Intelligence in Health Care



Jeannette Herrle

With a PhD in history of medicine, science and technology with over twenty years of experience in teaching and coaching, Jeannette's research interests focus on the production and dissemination of knowledge, technology, and innovation, in both healthcare and education.

If mobile is already entrenched as the digital technology shaping our everyday lives, Artificial Intelligence (AI) is on the threshold of being the next all-pervasive and transformative development. The automation of health care by using machines that behave “intelligently” is the major application of AI in the health sector, encompassing everything from simple pattern recognition to “smart” objects like an AI-driven insulin pump to predictive data analytics (identifying, for example, patients most at risk for hospital readmission).

AI is presently garnering attention and building momentum because the technology requirements are now being met. This includes computing power and storage, cloud computing, and most importantly the availability of big data sets. Add to this the ubiquitous connectivity that enables the Internet of Things (networked devices), which have the potential to act as the mechanical “body” to AI’s mechanical “brain.”

As in the case of mobile connectivity, the addition of “intelligence” brings a new dimension to digitization. A force for long term change in healthcare, AI’s impact on both clinical practice and patient experience, whether in methods or access, is both direct-- for example, in new automated clinical tools--and indirect, through its centrality to the data-driven research that makes the emerging model of precision medicine possible.

To date, much of the expansion of AI-driven health applications has been in “smart” services/products around diagnostics: for example, smart monitors, imaging analysis, and screening tools. Imaging may represent as much as 90% of all medical data. In the news recently have been a number of screening tools using automated analysis of retinal scans, whether to diagnose age-related macular degeneration or diabetic retinopathy or identify patients at risk for heart disease.

AI tools that aid in clinical decision-making support are a related area of growth. These use the study of personal health information to inform treatment decisions for individual patients, through predictive models that anticipate how a patient will respond to a particular therapy. One relevant example is Microsoft’s international collaborative eye care project (MINE), which has ongoing projects that apply machine learning to the rate of change of myopia in children or predicting outcomes of refractive surgery.

AI is also driving the expansion of telehealth and telehomecare. Ranging from simple bots for triage and patient education to intelligent assistants (think Amazon’s Alexa) that offer homecare/caregiver support to smart homes of the near-future that incorporate continuous remote monitoring of the health of the elderly, the automation of simple tasks fills gaps in care that can occur when the demand for services--as is all but inevitable in an aging population--far outstrips the supply of care providers.

Digital therapeutics, in which software acts as treatment modality, either via remote monitoring and or behavioural modification, is also rapidly gaining ground. A number of certified mobile apps that use gamified, remote monitoring of visual acuity (including those specifically for the management of macula diseases) are already available. These digital therapeutics have the additional advantage of making copious amounts of real-time data available on their implementation, creating feedback loops that offer the potential to optimize treatment regimens.

While there is considerable and legitimate excitement about the potential health applications of AI, the technology is still in its infancy. The base building block of AI, algorithms, underlie most of our existing technology. For example, the Fourier transform algorithm is the “recipe” that turns raw data into ultrasound or MRI images. The current excitement in AI are breakthroughs in machine learning and self-improving algorithms that can be “trained” with the input of large amounts of data on how to do a task better, like taking using vast quantities of medical images to improve the accuracy of an automated diagnosis of disease.

This kind of “narrow” AI that is good at one specific thing is here, but general AI that features all the facets of human intelligence such as planning, understanding language, recognizing objects and sounds, learning, and problem solving is still distant. Generally speaking, humans have no need to worry about being replaced by machines. While the automation of skilled labour will have an impact on some tasks traditionally the province of some healthcare specialties, patient-facing practitioners should regard them as labour-saving tools that extend their reach and help make their jobs easier, and more effective. ●

HELP YOUR PATIENTS DISCOVER NEW VISION CARE OPTIONS

Our Co-Management program offers many advantages, including:

- Access to any of our 30+ clinics across Canada
- A standardized Co-Management program
- Co-Management team available to facilitate patient care coordination
- An experienced team of surgeons who have collectively performed over 1 million procedures*
- We offer a wide range of vision correction options, including our PresbyVision™ procedures, which are designed to correct presbyopia

To book a free consultation for your patient,
contact us directly at comanagement@lasikmd.com

LASIK MD
VISION



**CAO WOULD LIKE TO THANK OUR SPONSORS FOR
THEIR SUPPORT OF OUR EYEWISE CAMPAIGN!**

**L'ACO AIMERAIT REMERCIER NOS
COMMANDITAIRES POUR LEUR SUPPORT DE
LA CAMPAGNE "FAUT Y VOIR!"**

**GOLD SPONSOR
COMMANDITAIRE OR**

Alcon A Novartis
Division

**SILVER SPONSOR
COMMANDITAIRE ARGENT**

Johnson & Johnson VISION

**BRONZE SPONSORS
COMMANDITAIRES BRONZE**

Shire

 **I-MED
PHARMA**

eyewise

SAVE YOUR SIGHT.
SEE AN OPTOMETRIST.

GetEyeWise.com

faut y voir

VOTRE VUE, VOYEZ-Y!
CONSULTEZ UN OPTOMÉTRISTE

Fautyvoir.com

Employee Not Meeting Expectations?



Trudi Charest, RO

Trudi Charest is the Co-founder of 4ECPs, a business resource company for eye care professionals. 4ECPs has six divisions marketing, training, social media, eye care jobsites, payments & events. Trudi can be reached at trudi@4ecps.com or www.4ecps.com.

It can be surprising and frustrating when an employee is not living up to your expectations at work. Whether that is in their performance or attitude, something is not working and as the leader of the business you have to make some changes. Before you jump too quickly to letting them go or resorting to discipline, let's review the most common reasons someone is not meeting employer expectations:

1. Not enough training

We can't fault people for not doing what we expect if we never showed them how we wanted it done in the first place. So many workplaces leave the onboarding to one of the staff in the office with very little planning or preparation. The new employee gets hurried, ineffective training and then is expected to know it all. Set yourself up for success by developing a training program for all staff.

2. Clear direction

Similar to the first point, if you want something done in a particular fashion, then you need to clearly define what you want and how you want it completed. You will get far more out of all of your employees if you take the time to document all process, policies and procedures - including individual responsibilities - and sit down with each employee to review.

3. They are disengaged

If you have an employee who is actively disengaged in their role and daily tasks then how they perform them will be less than stellar. At this point you need to have a heart to heart with this employee and uncover the cause of their disengagement and whether there is the ability to turn it around. If not, actively manage them out of the business.

4. Not the right fit

You may have an employee in the wrong role. You might have them at reception when they really want to be in pre-test. It's not in their DNA to do the reception tasks and answer the phone all day but they are a great employee. Talk to the under-performing employee and see if it is a poor role fit or an understanding of the tasks at hand.

5. Internal conflict

We often see performance problems when there are underlying internal conflict issues as well. Maybe you have two team members who have had a disagreement and it has not been resolved. It may be affecting one or both of them to the degree that it is also affecting their daily work and responsibilities. Helping to get the issue resolved and the ability to move forward can immediately make a difference in their overall attitude.

6. They don't get the big picture

All employees need to understand what the mission of the practice is and what you believe in, so they are inspired and encouraged to work towards that objective every day with every patient. Let them know their purpose and role in achieving the mission so they feel invested and involved.

Last note: Most employees don't set out to under-perform. Most want the leaders to be happy with them and their work. By setting them up for success from the beginning with great leadership, clear direction and ongoing communication you may just see them living up to your expectations. ●

▶ **optomap[®] imaging takes less than half a second...**

TECHNOLOGICAL INNOVATION

to help
prevent
vision loss

optomap non-mydratric ultra-widefield technology delivers detailed 200° high resolution images in less than half a second.

This technology can image pathology past the vortex vessels, helping you find disease sooner and manage it more effectively

the ONLY 200° single-capture *af* image



PRACTICE EFFICIENCY

to improve
practice
flow

optomap imaging is so fast and easy it can speed practice flow giving you more time for high value activities.

Routine use of optomap can improve and increase patient throughput and potentially create an additional revenue stream

the ONLY 200° single-capture *color* image



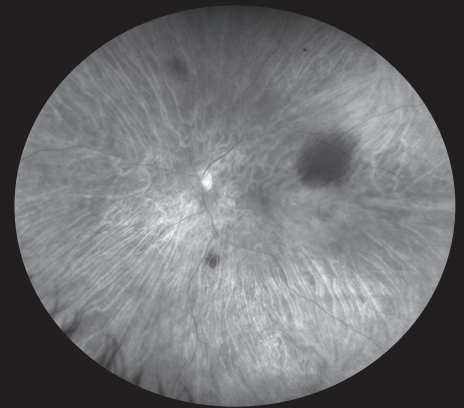
CLINICAL OUTCOMES

to uncover
critical
information

optomap ultra-widefield imaging is a proven tool for effective clinical decision making.

More than 400 peer reviewed studies show the value of optomap imaging in diagnosis, treatment planning, and patient engagement

the ONLY 200° single-capture *choroidal layer* image



Contact us for your risk-free evaluation at 800-854-3039 or BDS@optos.com



A Nikon Company



Building *The* Retina Company

ALCON® DAILIES®



DID YOU SEE THAT?

See every moment with ALCON® DAILIES® single-wear contact lenses.

