

Repeatability, reproducibility, agreement, and safety of Tono-Pen tip cover for
intraocular measurement using latex and polyethylene wrap



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Health Development

Common Course

FACULTY OF MEDICINE

Chulalongkorn University

Academic Year 2019

Copyright of Chulalongkorn University

ความสามารถในการทำซ้ำภายในบุคคล ความสามารถในการทำซ้ำระหว่างบุคคล ความสอดคล้อง
และความปลอดภัยในการวัดความดันโลหิตด้วยปลอกคลุมเครื่องมือโทโนเพนที่ทำจากยางธรรมชาติ
และฟิล์มพลาสติกชนิดโพลีเอทิลีน



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาการพัฒนาสุขภาพ ไม่สังกัดภาควิชา/เทียบเท่า
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2562
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Thesis Title Repeatability, reproducibility, agreement, and safety of
Tono-Pen tip cover for intraocular measurement using
latex and polyethylene wrap
By Mr. Pukkapol Suvannachart
Field of Study Health Development
Thesis Advisor Assistant Professor KRIT PONGPIRUL, Ph.D.

Accepted by the FACULTY OF MEDICINE, Chulalongkorn University in Partial
Fulfillment of the Requirement for the Master of Science

..... Dean of the FACULTY OF MEDICINE
(Professor SUTTIPONG WACHARASINDHU, M.D.)

THESIS COMMITTEE

..... Chairman
(Associate Professor KETCHADA UERPAIROJKIT, M.D.)

..... Thesis Advisor
(Assistant Professor KRIT PONGPIRUL, Ph.D.)

..... Examiner
(YUDA CHONGPISON, Ph.D.)

..... External Examiner
(Associate Professor CHARTURONG TANTIBUNDHIT, Ph.D.)

วัตถุประสงค์ : ความสามารถในการทำซ้ำภายในบุคคล ความสามารถในการทำซ้ำระหว่างบุคคล ความสอดคล้องและความปลอดภัยในการวัดความดันลูกตาด้วยปลอกคลุมเครื่องมือโทโนเพนที่ทำจากยางธรรมชาติและฟิล์มพลาสติกชนิดโพลีเอทิลีน. (Repeatability, reproducibility, agreement, and safety of Tono-Pen tip cover for intraocular measurement using latex and polyethylene wrap) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ผศ. ดร.กฤษณ์ พงศ์พิรุฬห์

บทนำ: อุปกรณ์วัดความดันลูกตาโทโนเพนเป็นเครื่องมือที่มีใช้ทั่วไป โดยต้องมีการสวมปลอกบริเวณปลายอุปกรณ์แบบใช้แล้วทิ้งเพื่อป้องกันความเสียหายต่อตัวรับสัญญาณ และการแพร่กระจายโรคระหว่างผู้ป่วย ปลอกยางธรรมชาติมีราคาสูงและสามารถก่อให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ทางตาได้

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความสามารถในการทำซ้ำภายในบุคคล ความสามารถในการทำซ้ำระหว่างบุคคล ความสอดคล้องและความปลอดภัยของการวัดความดันลูกตาด้วยเครื่องมือวัดความดันลูกตาโทโนเพนโดยใช้ปลอกคลุมปลายอุปกรณ์ที่ทำจากยางธรรมชาติและฟิล์มพลาสติกชนิดโพลีเอทิลีน

วัสดุและวิธีการ: การศึกษานี้เป็นการศึกษาทดลองแบบตัดขวาง สำหรับตาข้างขวาจะถูกวัดความดันลูกตา 4 ครั้งด้วยปลอกฟิล์มพลาสติกชนิดโพลีเอทิลีนโดยผู้วัดจำนวน 2 คน ซึ่งมีการสุ่มลำดับในการวัดเพื่อประเมินความสามารถในการทำซ้ำภายในบุคคลและระหว่างบุคคล สำหรับตาข้างซ้ายจะถูกวัดความดันลูกตา 4 ครั้งโดยใช้ปลอกฟิล์มพลาสติกชนิดโพลีเอทิลีนและปลอกยางธรรมชาติ โดยมีการสุ่มลำดับในการวัดเพื่อประเมินความสามารถในการทำซ้ำภายในบุคคลและความสอดคล้อง

ผลการศึกษา: การศึกษามีผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 128 คน ค่าผลต่างเฉลี่ยในหน่วยมิลลิเมตรปรอท (ค่าจำกัดความสอดคล้องที่ 95% และค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้น) มีค่าเท่ากับ -0.34 (-3.04 ถึง 2.36 และ 0.93) สำหรับความสามารถในการทำซ้ำภายในบุคคลของปลอกฟิล์มพลาสติกชนิดโพลีเอทิลีนโดยผู้วัด A ในตาข้างขวา -0.33 (-3.01 to 2.36, 0.93) สำหรับความสามารถในการทำซ้ำภายในบุคคลของปลอกฟิล์มพลาสติกชนิดโพลีเอทิลีนโดยผู้วัด A ในตาข้างซ้าย -0.02 (-2.88 ถึง 2.83 และ 0.92) สำหรับความสามารถในการทำซ้ำภายในบุคคลของปลอกฟิล์มพลาสติกชนิดโพลีเอทิลีนโดยผู้วัด B 0.36 (-3.34 ถึง 4.07 และ 0.90) สำหรับความสามารถในการทำซ้ำระหว่างบุคคลของปลอกฟิล์มพลาสติกชนิดโพลีเอทิลีน -0.42 (-2.75 to 1.91, 0.95) สำหรับความสามารถในการทำซ้ำภายในบุคคลของปลอกยางธรรมชาติโดยผู้วัด A และ -0.71 (-5.18 ถึง 3.76 และ 0.83) สำหรับความสอดคล้องของการวัดด้วยปลอกยางธรรมชาติเทียบกับปลอกฟิล์มพลาสติกชนิดโพลีเอทิลีน ภาวะแทรกซ้อนที่พบคือภาวะผิวกระจกตาเป็นจุดลอกเล็กน้อย ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงหรือปฏิกิริยาภูมิแพ้จากการวัด การวิเคราะห์ต้นทุนต่ำพบว่าปลอกฟิล์มพลาสติกชนิดโพลีเอทิลีนมีราคาต้นทุนต่ำกว่าปลอกยางธรรมชาติ 8 เท่า

สรุป: ปลอกฟิล์มพลาสติกชนิดโพลีเอทิลีนมีความสามารถในการทำซ้ำภายในบุคคล ความสามารถในการทำซ้ำระหว่างบุคคล ความสอดคล้องของการวัดความดันลูกตาที่ยอมรับได้เมื่อเปรียบเทียบกับปลอกยางธรรมชาติ และมีความปลอดภัยในการใช้งานที่ดี

สาขาวิชา การพัฒนาสุขภาพ

ลายมือชื่อนิสิต

ปีการศึกษา 2562

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

6174356430 : MAJOR HEALTH DEVELOPMENT

KEYWORD: intraocular pressure, tono-pen, tip cover, latex, polyethylene, ocufilm

Pukkapol Suvannachart : Repeatability, reproducibility, agreement, and safety of Tono-Pen tip cover for intraocular measurement using latex and polyethylene wrap. Advisor: Asst. Prof. KRIT PONGPIRUL, Ph.D.

Background: Tono-Pen® is a regularly used device. A tip cover is needed to prevent damage to the transducer tip and patient-to-patient contamination. Ocufilm® (OF), latex disposable tip cover, is costly and able to cause allergic reactions.

Objective: To evaluate repeatability, reproducibility, and agreement of intraocular pressure measurement with Tono-Pen® using OF and polyethylene wrap tip cover (PE) in human eyes.

Materials and Methods: This is a cross-sectional, experimental study. For the right eyes, 4 measurements using PE were done by two raters (A and B) in random order to assess intra-rater repeatability and inter-rater reproducibility. For left eyes, 4 measurements were done by rater A using both PE and OF in random order to assess intra-rater repeatability and agreement.

Results: A total of 128 participants were recruited. The mean difference in mmHg (95% limits of agreement, intraclass correlation coefficient) was -0.34 (-3.04 to 2.36, 0.93) for repeatability of PE by rater A in the right eyes, -0.33 (-3.01 to 2.36, 0.93) for repeatability of PE by rater A in the left eyes, -0.02 (-2.88 to 2.83, 0.92) for repeatability of PE by rater B, 0.36 (-3.34 to 4.07, 0.90) for inter-rater reproducibility of PE, -0.42 (-2.75 to 1.91, 0.95) for repeatability of OF by rater A, and -0.71 (-5.18 to 3.76, 0.83) for agreement between both tip covers. The only complication was punctate epithelial erosion. No sight-threatening complications and allergic reactions were found. Cost minimization analysis found that PE had approximately 8-time decreased cost compare to OF.

Conclusions: For intraocular pressure measurement with Tono-Pen, PE demonstrated acceptable repeatability, reproducibility, and agreement with OF with a good safety profile.

Field of Study: Health Development

Student's Signature

Academic Year: 2019

Advisor's Signature

ACKNOWLEDGEMENTS

First and foremost, I would like to express my deepest gratitude to the THAICERTC committee and all glaucoma staffs at the Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, for giving me the opportunity to attend this intense and invaluable course.

I wish to pay my special regards to my advisor, Assistant Professor Krit Pongpirul, for his great advice and comments during my study, proposal presentation, scholarship application, thesis development and publication. He was always contactable whenever I ran into a trouble about my research.

I would also like to acknowledge Associate Professor Somkiat Asawaphureekorn and Dr. Sunee Chansangpetch for supporting me and revising this research's methodology, data analysis and manuscript writing. Dr. Abhibol Inobhas is truly appreciated for his dedication as my co-investigator. I am indebted to Roi-et Thonburi Hospital for providing me Tono-Pen®, which is one of the most important part of this study. Without their assistance, this project could not have reached its goal.

The Scholarship from the Graduate School, Chulalongkorn University to commemorate the 72nd anniversary of his Majesty King Bhumibala Aduladeja and the 90th Anniversary of Chulalongkorn University, Rachadapisek Sompote Fund are gratefully acknowledged.

Finally, I would like to thank the support and great love of my family. They kept me going on and this work would not have been possible without their input.

Pukkapol Suvannachart

TABLE OF CONTENTS

	Page
.....	iii
ABSTRACT (THAI).....	iii
.....	iv
ABSTRACT (ENGLISH).....	iv
ACKNOWLEDGEMENTS.....	v
TABLE OF CONTENTS.....	vi
LIST OF TABLES.....	viii
LIST OF FIGURES.....	ix
CHAPTER 1 INTRODUCTION.....	1
CHAPTER 2 REVIEW OF RELATED LITERATURES.....	1
CHAPTER 3 RESEARCH METHODOLOGY.....	1
Research question.....	1
Objectives.....	1
Conceptual framework.....	1
Keywords.....	2
Operational definition.....	2
Research design.....	2
Population and samples.....	2
Inclusion criteria.....	2
Exclusion criteria.....	3
Sample size calculation.....	3

Research protocol.....	4
Tono-Pen [®] measurement.....	4
Polyethylene wrap tip cover.....	4
Measurement protocol.....	5
Statistical analyses.....	7
Ethical considerations.....	7
CHAPTER 4 RESULTS.....	1
CHAPTER 5 DISCUSSION.....	1
CHAPTER 6 CONCLUSION AND RECOMMENDATION.....	1
REFERENCES.....	2
APPENDICES.....	8
Appendix 1 IOP interpretation for Tono-Pen AVIA [®]	8
Appendix 2 Tono-Pen AVIA [®] calibration.....	9
Appendix 3 Cytotoxic testing result of polyethylene wrap tip cover.....	10
Appendix 4 Analysis of polyethylene tip cover using confocal microscopy.....	13
Appendix 5 Case record form.....	15
Appendix 6 Certificate of Approval from Institutional Review Board of Chulalongkorn University.....	17
Appendix 7 Participant information sheet.....	21
Appendix 7 Consent form.....	25
VITA.....	27

LIST OF TABLES

	Page
Table 1 Agreement studies of Tono-Pen®	7
Table 2 Repeatability among the studies of Tono-Pen®	10
Table 3 Baseline characteristics of participants	1
Table 4 Summary of Bland-Altman analyses and intraclass correlation coefficients... 5	
Table 5 Production cost of polyethylene wrap tip cover	6



LIST OF FIGURES

	Page
Figure 1 Conceptual framework.....	1
Figure 2 Tono-Pen [®] tip covers. A; Ocufilem [®] , B; Polyethylene wrap tip cover.	5
Figure 3 The overall study flow.	6
Figure 4 Intra-rater repeatability of rater A. A; The scatter plot. B; Bland-Altman plot.	2
Figure 5 Intra-rater repeatability of rater B. A; The scatter plot. B; Bland-Altman plot.	2
Figure 6 Inter-rater reproducibility of polyethylene wrap tip cover.....	3
Figure 7 Intra-rater repeatability of Ocufilem [®] (OF). A; Scatter plot. B; Bland-Altman plot.....	4
Figure 8 Intra-rater repeatability of polyethylene wrap tip cover (PE). A; Scatter plot. B; Bland-Altman plot.	4
Figure 9 Agreement between Ocufilem [®] and polyethylene wrap tip cover.....	5

CHAPTER 1

INTRODUCTION

Intraocular pressure (IOP) is a fluid pressure within an eye that results from the balance between aqueous humor production and drainage. It is an important factor that helps maintain ocular integrity and functions of all ocular structures. It varies among individuals and fluctuates throughout the day.^{1,2} Position of an individual can also alter IOP.³

IOP measurement, also called tonometry, is a crucial part in ocular examination. Before the 19th century, the only method of assessing IOP was to palpate the eyeball using the examiner's finger, also known as digital tonometry. At the present, different models of tonometers, which could quantify IOP, were developed and routinely used in our practice. The normal value of IOP generally ranges between 6 and 21 mmHg. Changes in IOP are related to many ocular pathologies, such as ocular hypotony, cyclodialysis cleft, retinal detachment, ocular hypertension, glaucoma, and so forth.

The IOP can be measured directly by a manometer, but this method is impractical because of its invasiveness. Indirect measurement using different techniques, such as applanation and indentation, are generally used in clinics. Goldmann applanation tonometer (GAT) is considered the gold standard method. Its measurement is based on the Imbert-Fick principle, which states that the pressure inside an ideal, thin-walled sphere equals to the force necessary to flatten its surface divided by the area of flattening. However, GAT has several limitations. It requires a slit lamp biomicroscope and fluorescein dye to perform and needs to be done in an upright position. Patient cooperation is also necessary for a successful measurement. Patients with irregular corneal surface, such as corneal abrasion and keratitis, cannot be measured with this method.

Tono-Pen[®] (TP; Reichert, New York, USA) is a handheld applanation tonometer with a digital screen that provides comparable measurement of IOP to GAT.^{4,5} It has a

small contact area on cornea and can be used in any positions. The use of TP requires a commercially available and disposable tip cover, known as OcuFilm® (OF, Reichert, New York, USA) to prevent cross-contamination. This easy-to-use device can be used in novice medical personnel without compromising the result.⁶ There was good intra-session repeatability in both glaucoma and healthy patients.⁷

The original tip cover is made from natural latex. The prevalence of latex allergy in general population worldwide is approximately 4.3%.⁸ A severe latex allergy patient was reported to develop conjunctival injection, eyelid erythema, and eyelid edema after IOP measurement with latex tip cover.⁹ Moreover, the high cost and single use of the cover leads to financial burden, especially for developing countries, and shortage of supply sometimes happens. Previous study demonstrated that fingertip of the surgical glove was used as a tip cover and showed satisfactory repeatability and agreement with OF.¹⁰ However, the price of surgical glove is significant and latex allergy is still possible.

Plastic wrap for food packaging has a smooth surface and barrier properties against moisture, gas, and organisms. This economical and readily available material can be attached to the smooth surface without a need for adhesives. The major component for each brand is either polyethylene or polyvinyl chloride. Both types of plastic are widely used in medical applications, such as catheters and synthetic materials.

For clinical use in ophthalmology, polyethylene has been used in ocular surgery for a long time.¹¹ It caused little postoperative reaction after being inserted into rabbit eyes.¹² Plastic wrap was studied as a barrier in GAT and corneal contact A-scan ultrasonography.¹³⁻¹⁵ It was also used safely and effectively as a moisture chamber in the treatment of exposure keratopathy.^{16, 17} Our previous studies on an eye model and canine eyes showed good repeatability and agreement between a custom-made polyethylene wrap tip cover (PE) and OF without causing any ocular surface complications.^{18, 19}

The purpose of this study is to evaluate repeatability, reproducibility and agreement of the IOP measured by TP using OF and PE in human eyes, their safety and cost comparison between both tip covers.

CHAPTER 2

REVIEW OF RELATED LITERATURES

In order to collect as much evidence as possible, published literatures were reviewed in many aspects as follows

1. Plastic/polyethylene wrap use for intraocular pressure measurement
2. Plastic/polyethylene wrap use in ophthalmology
3. Repeatability and reproducibility of Tono-Pen and its agreement with different tip covers and other tonometers

➤ Plastic/polyethylene wrap use for intraocular pressure measurement

■ Pubmed:

- The database was searched using the query “(plastic OR polyethylene OR cling) AND (wrap OR film) AND (intraocular pressure measurement OR tonometry)”.
- The MeSH term was “(("plastics"[MeSH Terms] OR "plastics"[All Fields] OR "plastic"[All Fields]) OR ("polyethene"[All Fields] OR "polyethylenes"[MeSH Terms] OR "polyethylenes"[All Fields] OR "polyethylene"[All Fields] OR "polyethylene"[MeSH Terms]) OR cling[All Fields]) AND (wrap[All Fields] OR film[All Fields]) AND (("manometry"[MeSH Terms] OR "manometry"[All Fields] OR ("intraocular"[All Fields] AND "pressure"[All Fields] AND "measurement"[All Fields]) OR "intraocular pressure measurement"[All Fields] OR ("manometry"[MeSH Terms] OR "manometry"[All Fields] OR "tonometry"[All Fields]))”

There were 9 items for the result but only two of them were related to the topic.

■ Scopus:

- The search term was “(plastic OR polyethylene OR cling) AND (film OR wrap) AND (“intraocular pressure measurement” OR tonometry)”

- The syntax was “TITLE-ABS-KEY((plastic OR polyethylene) AND (film OR wrap) AND ("intraocular pressure measurement" OR tonometry))”

There were 3 items found. Only one was related and identical to one of the Pubmed result. None of these researches was performed using Tono-Pen® tonometer.

Summary of 2 related literatures

- **Disposable film cover for the tip of Goldmann's tonometer¹⁴**

Nardi et al proposed the application of a thin, transparent, polyvinyl-chloride film on the double prism of Goldmann's tonometer, so as to prevent bacterial and viral infection during tonometry. This film, mounted in such a way as to facilitate its application, was supplied in disposable sterile packaging. The use of the film did not alter the calibration of the instrument and does not substantially modify readings thereby obtained.

- **Cling film as a barrier against CJD in Goldmann-type applanation tonometry¹³**

Davies LN et al. determined the feasibility of taking intra-ocular pressure (IOP) readings with Perkins applanation tonometer's Tonosafe® probe covered with cling film to avoid transmission of Creutzfeldt-Jakob disease (CJD). Data were collected on two occasions from the right eyes of 30 healthy subjects. On each occasion, a single tonometry measurement was made with and without cling film covering.

Cling film covering brought about a statistically significant IOP bias (-0.8 mmHg on first occasion and -1.17 mmHg on second occasion). The 95% limits of agreement, between readings made with and without cling film covering, were +/-3.4 mmHg on first occasion; +/-2.5 mmHg on second occasion. A statistically significant reduction of inter-sessional repeatability was observed for readings taken with cling film (+/-5.2 mmHg) compared to those made without (+/-3.9 mmHg).

The author summarized that even if the above findings are found to be acceptable, given the known intra-subject variations of this type of tonometry (± 4

mmHg), ethical and legal considerations relating to the barrier properties of cling film are likely to prevent its routine use by optometrists.

➤ Plastic/polyethylene wrap use in ophthalmology

▪ Pubmed:

- The search term was “(plastic OR polyethylene OR cling) AND (wrap OR film) AND (eye OR ophthalmology)”.
- The MeSH term was “(("plastics"[MeSH Terms] OR "plastics"[All Fields] OR "plastic"[All Fields]) OR ("polyethene"[All Fields] OR "polyethylenes"[MeSH Terms] OR "polyethylenes"[All Fields] OR "polyethylene"[All Fields] OR "polyethylene"[MeSH Terms]) OR cling[All Fields]) AND (wrap[All Fields] OR film[All Fields]) AND (("eye"[MeSH Terms] OR "eye"[All Fields]) OR ("ophthalmology"[MeSH Terms] OR "ophthalmology"[All Fields]))”.

The search resulted in 376 items. After a screening through their titles and abstracts, 4 relevant studies were found regarding the use of plastic wrap in ophthalmology.

▪ Scopus:

- The searching keyword was ““(plastic OR polyethylene OR cling) AND (wrap OR film) AND (eye OR ophthalmology)”.
- The syntax was TITLE-ABS-KEY ((plastic OR polyethylene OR cling) AND (wrap OR film) AND (eye OR ophthalmology))”.

There were 427 results from the search. After excluding non-relevant works, 6 studies were left, including all related researches from Pubmed search.

Summary of all 6 related literatures

▪ Prevention of exposure keratopathy in intensive care unit ²⁰

Shan et al compared the efficacy for preventing exposure keratopathy of three forms of eye care (artificial tear, moist chamber and polyethylene covers) for intensive care patients. Eighty-four patients in Intensive Care Unit (ICU) were randomized to three

treatment groups. Patients of artificial tear group received two drops of carboxymethylcellulose drops to each eye every 2 hours. The moist chambers and the polyethylene were changed every 12 hours or as needed if they became unclean or torn. The corneal fluorescein stains were performed daily. No of 28 patients (0%) in the polyethylene group and one of the 27 patients (3.70%) in the moist chamber group had exposure keratopathy, compared to 8 of the 29 patients (27.59%) in the artificial tear group. There were statistical significance between the artificial tear group and the moist chamber group ($P=0.02$), and the artificial tear group and the polyethylene group ($P=0.003$). The authors summarized that polyethylene covers are more effective and more time-saving in reducing the incidence of corneal damage in intensive care patients.

- **A randomized controlled study of the efficacy of Hypromellose and Lacri-Lube combination versus polyethylene/Cling wrap to prevent corneal epithelial breakdown in the semiconscious intensive care patient¹⁷**

Koroloff et al compared the efficacy of two forms of eye care (hypromellose and Lacri-Lube combination vs polyethylene/Cling wrap covers) for intensive care patients. One hundred ten patients with a reduced or absent blink reflex were followed. All patients received standard eye cleansing every 2 h. In addition to this, group one (n=60) received a treatment combining hypromellose drops and Lacri-Lube (HL) to each eye every 2 h. Group two (n=50) had polyethylene covers only placed over the eye to create a moisture chamber. No patients had corneal ulceration in the polyethylene cover group, but 4 patients had corneal ulceration in the HL group. The author concluded that Polyethylene covers are as effective as HL in reducing the incidence of corneal damage in intensive care patients.

- **Cling film as a barrier against CJD in Goldmann-type applanation tonometry¹³**

The details of the study were described above.

- **Cling film as a barrier against CJD in corneal contact A-scan ultrasonography**¹⁵

Rani et al determined the validity of covering a corneal contact transducer probe with cling film as protection against the transmission of Creutzfeldt-Jakob disease (CJD). The anterior chamber depth, lens thickness and vitreous chamber depth of the right eyes of 10 subjects was recorded, under cycloplegia, with and without cling film covering over the transducer probe of a Storz Omega Compu-scan Biometric Ruler. Measurements were repeated on two occasions. Cling film covering did not influence bias or repeatability. Although the 95% limits of agreement between measurements made with and without cling film covering tended to exceed the intra-session repeatability, they did not exceed the intersession repeatability of measurements taken without cling film. The results support the use of cling film as a disposable covering for corneal contact A-scan ultrasonography to avoid the risk of spreading CJD from one subject to another.

- **New models for training ocular surgery**²¹

Joko et al described simple training methods for ophthalmic surgery easily. They developed two different types of model eye. One is a model eye for the practice of continuous curvilinear capsulorhexis (CCC), and another is an artificial eye for vitreous surgery. Mock anterior lens capsule is made of a template ruler (round type), a plastic sheet and aluminum foil. The template ruler is put on the sheet covered with aluminum foil. A simulated anterior capsule is aluminum foil under the circle (12 mm in diameter) of template ruler. Another model eye is created with a small cylindrical case (25 mm in diameter and height). Its opening is covered with food packaging wrap. Then, vinyl tape, which had a central circular opening approximately 12.0 mm in diameter, is laid on the wrapping. Simulated cornea is the central circular food packaging wrap. Mock sclera is made of vinyl tape. These models are used to practice some of eye surgery. These artificial eyes could be created shortly with readily available materials. These models can offer practice and repetition for beginner surgeons to learn the specific surgical procedures.

- Comparing the effectiveness of polyethylene covers (Gladwrap™) with lanolin (Duratears®) eye ointment to prevent corneal abrasions in critically ill patients: A randomized controlled study²²

So et al conducted a randomized controlled study. One hundred and twenty ventilated patients admitted to the intensive care unit (ICU) were randomly assigned to receive either polyethylene covers or lanolin eye ointment to prevent corneal abrasions. A total of 116 patients were included in the final analysis. Of the seven patients (6.0%) that had a positive fluorescein test, four (6.8%) were in the polyethylene covers group (n=59) and three (5.3%) were in the lanolin eye ointment group (n=57). This was not statistically significant ($p=0.519$). With the implementation of a standardized eye care protocol, polyethylene cover is found to be equally effective in preventing corneal abrasions when compared with lanolin eye ointment.

➤ Repeatability and reproducibility of Tono-Pen and its agreement with different tip covers and other tonometers

- Pubmed:

- The search term was “(repeatability OR reproducibility OR agreement OR comparison) AND (tono-pen OR tonopen)”.
- The MeSH term was “(repeatability[All Fields] OR reproducibility[All Fields] OR agreement[All Fields] OR comparison[All Fields]) AND (tono-pen[All Fields] OR tonopen[All Fields])”

This search yielded 202 items.

- Scopus:

- The syntax, which aimed to exclude those in Pubmed, was “TITLE-ABS-KEY((repeatability OR reproducibility OR agreement OR comparison) AND (tono-pen OR tonopen)) AND NOT INDEX(medline)”

33 additional articles were found. According to the statistical method planned to use in the study, searching was mainly focused on the studies using Bland-Altman

analyses. The related articles were summarized in the tables below. No reproducibility study was found.

Table 1 Agreement studies of Tono-Pen®.

Agreement studies of Tono-Pen®								
Authors	Sample	Tono-Pen® model	Mean intraocular pressure (mmHg)	Comparison	Mean difference (mmHg)	Limits of agreement (mmHg)	Range of limits of agreement (mmHg)	Intraclass correlation coefficient
Mendez-Hernandez ²³	Childhood glaucoma	XL	-	TP-Perkins	6.7	-	-	0.453
Rateb ²⁴	Keratoconus	-	14.29	GAT-TP TP-Icare	0.39 1.88	- -	- -	- -
Lee ²⁵	Primary angle closure glaucoma (before and after treatment)	XL	Before 43.6 After 15.4	GAT-TP Icare-TP	Before 6.8 After -0.5 Before 7.0 After 0.2	-5.87 to 19.42 -4.16 to 3.07 -3.34 to 17.40 -3.50 to 3.91	25.29 7.23 20.74 7.42	- - - -
Dey ²⁶	Healthy	-	14.09	GAT-TP	-0.4	-4.6 to 3.9	8.5	-
Arribas-Pardo ²⁷	Keratoconus after corneal ring segments	-	15.0	GAT-TP	-0.7	-7.0 to 5.2	12.2	-
Ohana ²⁸	Patients after posterior lamellar corneal transplant	XL	13.31	TP-GAT	-0.68	-4.99 to 3.62	8.61	-
Kato ²⁹	Healthy elderly	XL	13.7	GAT-TP Icare-TP	0.27 -2.19	-7.90 to 8.44	16.34 15.03	- -

				Icare Pro-TP	-1.14	-9.71 to 5.32	16.47	-
				NCT-TP	-0.10	-9.71 to 5.32 -7.57 to 7.37	14.94	-
Berk ⁵	Volunteers	AVIA	16.33	GAT-TP	-1.63	-7.54 to 4.29	11.83	-
Galgauskas ³⁰	Young healthy patients	XL	16.32	GAT-TP	-0.750	-3.13 to 1.75	4.88	-
Grewal ³¹	Post vitreoretinal surgery	-	16.9 ± 6.2	GAT-TP	-0.64	-1.62 to 0.35	1.97	-
				TP-Icare	0.74	-0.35 to 1.83	2.15	-
Gupta ³²	Glaucoma with topical drugs	AVIA	17.68	GAT-TP (at 10am)	-1.7	-5.5 to 2.1	7.6	-
Yilmaz ³³	Normal	XL	16.1	TP-GAT	0.7	-4.3 to 5.6	9.9	-
				NCT-TP	-0.025	-5.8 to 5.8	11.6	-
Razeghinejad ³⁴	Group1 = Medically controlled phakic glaucoma Group2 = normal children	XL	Group1 = 22.4 Group2 = 15.6	TP-GAT	Group1 = 5.2 Group2 = 0.7	Group1 = -15.8 to 26.2 Group2 = -3.7 to 5.1	42.0 8.8	- -
Nakamura ³	Healthy	XL	Sitting=15.97 Supine=16.73	Icare Pro-TP (Sitting)	-0.43	-6.21 to 5.34	11.5	-
				Icare Pro-TP (Supine)	-0.88	-5.66 to 3.91	9.57	-
				TP-Kowa HAT (Sitting)	0.86	-4.01 to 6.47	10.48	-
				TP-Kowa HAT (Supine)	1.01	-3.35 to 5.38	8.73	-
Schweier ³⁵	Healthy caucasian	AVIA	Sitting=14.8	TP-GAT (sitting)	0.5 2.3	-4.1 to 5.1 -3.4 to 8.0	9.2 11.4	- -

			Reclining= 17	TP-GAT (reclining) TP Reclining – TP sitting	1.8	-2.8 to 6.3	9.1	-
Moon ³⁶	Vitrectomized eyes	XL	18.1	GAT-TP	0.2	-3.6 to 4.0	7.6	-
Nakamura ³⁷	Healthy	XL	Supine= 16.7	Icare-TP Diaton-TP TP-HAT	1.47 -1.93 0.02	-5.42 to 8.36 -11.52 to 7.67 -7.05 to 7.10	13.78 19.19 14.15	- - -
Sayawat ¹⁰	Healthy	XL	15.0	Ocufilem-glove	-0.21	-2.43 to 2.02	4.45	-
Bhartiya ³⁸	Glaucoma Healthy	AVIA	30.94 15.05	TP-GAT TP-NCT TP-GAT TP-NCT	- - - -	-7.7 to 8.7 -9.6 to 8.7 -5.1 to 4.8 -5 to 6.2	16.4 18.3 9.9 11.2	- - - -
Carrim ³⁹	Glaucoma, glaucoma suspect, ocular hypertension	XL	18.8	TP-GAT	0.54	-9.6 to 10.6	20.2	-
Salvetat ⁴⁰	Primary open angle glaucoma	-	20.3	TP-GAT	0.5	-6 to 7	13	-
Nakamura ⁴¹	Control, glaucoma/ocular hypertension	XL	15.5	Icare-TP	0.00	±4.78	9.56	-
Tonnu ⁴²	Glaucoma/ ocular hypertension	XL		GAT-TP	0.6	±6.5	13	-
Abbreviations: TP, Tono-Pen®; GAT, Goldmann applanation tonometer; NCT, non-contact tonometer; HAT, handheld applanation tonometer								

Table 2 Repeatability among the studies of Tono-Pen®.

Repeatability studies of Tono-Pen®							
Authors	Sample	Tono-Pen® model	Mean intraocular pressure (mmHg)	Mean difference (mmHg)	Limits of agreement (mmHg)	Range of limits of agreement (mmHg)	Intraclass correlation coefficient
Nakamura ³	Healthy	XL	Sitting= 15.97 Supine=16.73	-	-	-	0.845 0.819
Schweier ³⁵	Healthy caucasian	AVIA	Sitting= 14.8 Reclining=17	0.1 0.0	-3.3 to 3.5 -2.7 to 2.7	6.8 5.4	- -
Nakamura ³⁷	Healthy	XL	Supine 16.7	-	-	-	0.821



CHAPTER 3
RESEARCH METHODOLOGY

Research question

Can polyethylene wrap be used as a tip cover of Tono-pen® for intraocular pressure measurement?

Objectives

Primary objective

- To evaluate repeatability (intra-rater), reproducibility (inter-rater) and agreement (with OF) of PE.

Secondary objectives

- To evaluate safety of PE and OF
- To compare cost between PE and OF.

Conceptual framework

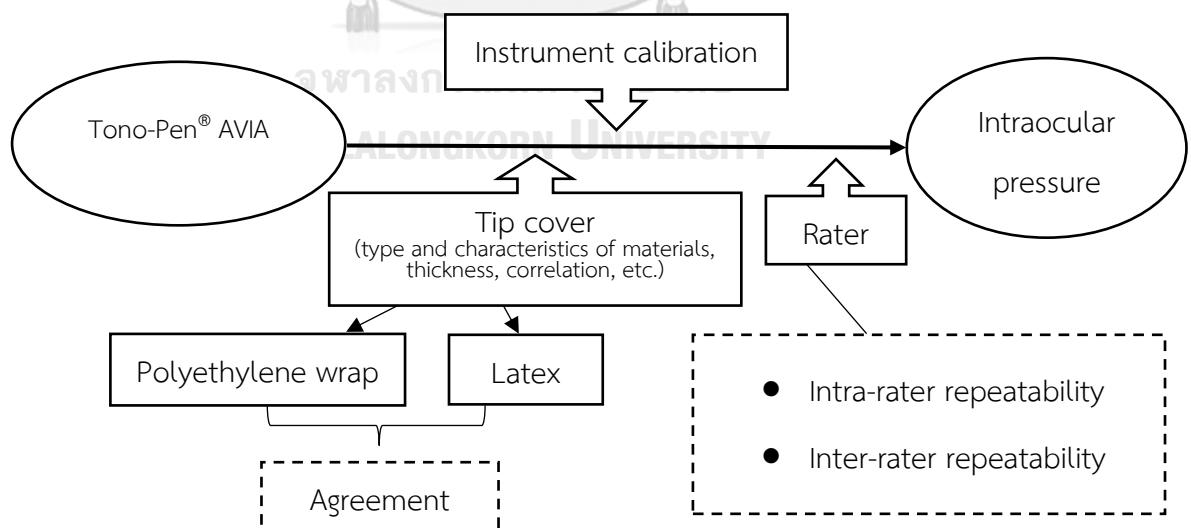


Figure 1 Conceptual framework

Keywords

Glaucoma, intraocular pressure, Tono-pen

Operational definition

One measurement with Tono-pen AVIA®: consists of 10 consecutive applications of the instrument's tip to the central cornea after topical anesthesia instillation. The average value of intraocular pressure is then shown in the digital screen of the instrument (Appendix 1).

Intraocular pressure: the eye pressure. The value used in the study is the average number that appears on the screen of the instrument with the statistical confidence indicator of 95. If the number is less than 95, repeat measurement will be performed (Appendix 1).

Complications from the measurement is defined as having epithelial defect, corneal infiltration, and any signs of allergic reactions, including conjunctival injection, conjunctival edema, eyelid erythema and eyelid edema.

Research design

Cross-sectional experimental study

Population and samples

Target population

Ophthalmic patients and healthy volunteers

Study population

Ophthalmic patients and healthy volunteers at outpatient department, King Chulalongkorn Memorial Hospital

Inclusion criteria

- Age more than 18 years old

Exclusion criteria

- History of plastic or latex allergy
- History of ocular surgery, except small incision cataract surgery
- Any corneal pathologies, such as abrasion, infiltration, and scar in either eye

Sample size calculation

Sample size was calculated according to the type and statistical analysis methods used in the study. The calculation for minimum sample size of intraclass correlation was shown below.⁴³

$$n = 1 + \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 k}{(\ln C_0)^2 (k-1)}, \quad (1)$$

where

$$C_0 = \frac{1+k\theta_0}{1+k\theta_1}$$

$$\theta_0 = \frac{R_0}{1-R_0}; \theta_1 = \frac{R_1}{1-R_1}.$$

As two measurements were used in this study for each method or person ($k=2$) with pre-specifying an acceptable reliability and an expected reliability of 0.5 and 0.7 respectively (and power was set to be at least 80% while the value of alpha was set to be 0.05), the minimum sample size required was approximately 63 eyes.

For Bland and Altman analysis, the sample size was calculated based on the confidence interval (CI) of the 95% limits of agreement (LOA).⁴⁴ The standard error of the 95% LOA is approximately root $(3s^2/n)$. The CI is the estimate of the limit, plus or minus 1.96 standard errors.

$$95\% \text{ confidence interval} = \pm 1.96\sqrt{3s^2/n}$$

where s = standard deviation of the differences between measurements by the two methods

n = sample size

$$95\%CI = \pm 1.96\sqrt{3/n} s$$

$$n = \frac{(1.96)^2 * 3s}{95\%CI^2}$$

Acceptable 95% CI in this study was defined as plus or minus 0.3s

$$n = \frac{(1.96)^2 * 3s^2}{0.3^2 * s^2}$$

$$n = \frac{(1.96)^2 * 3}{0.3^2}$$
$$n = 128.$$

As a result, the sample size for our study was at least 128 volunteers (128 eyes for repeatability study and 128 eyes for method comparison study).

Research protocol

The institutional review board of the Faculty of medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand, approved the study protocol. This cross-sectional experimental study adhered to the tenets of the Declaration of Helsinki. This trial was registered to Thai Clinical Trial Registry (TCTR) prior to the onset of participant recruitment. The TCTR identification number is TCTR20190108001. Informed consent was obtained from all eligible participants.

Tono-Pen® measurement

Tono-Pen AVIA® was used in this study. Although regular calibration is not necessary, it was performed once at the beginning of the day (Appendix 2). A drop of 0.5% tetracaine was instilled to both eyes to achieve adequate anaesthesia. Ten gentle appanations at the central cornea were performed for each measurement to obtain an average IOP and a statistical confidence indicator. An IOP with a statistical confidence indicator of 95 was considered reliable and used in the analysis. Repeated measurements were performed if needed.

Polyethylene wrap tip cover

Polyethylene wrap used in this study (Cleanwrap®, Seoul, Korea) was identical to that of our previous studies. The thickness of the film was 10 micrometers. It was sent for cytotoxic testing at the National Metal and Materials Technology Center (MTEC) using 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay, which tests the viability of mouse fibroblast after 24-hour exposure to the material. The test demonstrated no cytotoxic potential with 100% viability of the cells (report no.

MTEC1200/62) (Appendix 3). The materials, before and after use, were sent for surface analysis using confocal microscopy at Metallurgy and Materials Science Research Institute, Chulalongkorn University and showed acceptably smooth surface without any full-thickness pores on the surface (Appendix 4).

PE was prepared by cutting the polyethylene wrap to a size of 5 by 5 centimetres. A cover holder was created by cutting the paper ring, which was derived from the original tip cover package, in half widthwise. Both materials were put in a sterilization pouch. The package was sent for ethylene oxide sterilization. In order to use, the wrap was placed over the instrument's tip and the holder was then advanced and secured in place (Figure 2).

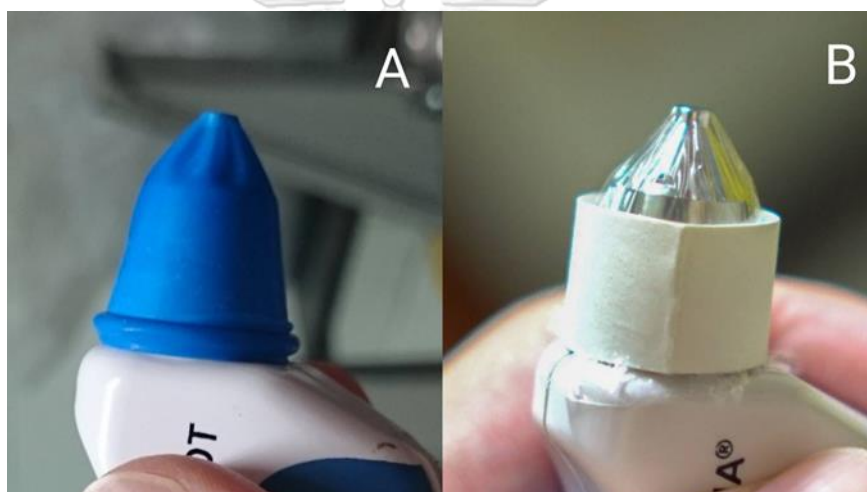


Figure 2 Tono-Pen[®] tip covers. A; OcuFilm[®], B; Polyethylene wrap tip cover.

Measurement protocol

The right eye of each volunteer was used to assess intra-rater repeatability and inter-rater reproducibility of PE. Four measurements were performed on the right eye by 2 raters, two times each. The raters were an ophthalmologist (rater A) and a general practitioner (rater B).

The left eye of each volunteer was used to study agreement between latex and polyethylene wrap tip covers and intra-rater repeatability of both types. Four measurements, two times for each type (PE and OF), were done by rater A. To balance the effect of decreasing IOP after repeated measurements, the order of tip covers, and

raters were randomized using the second generator in www.randomization.com. To reproduce the sequences, the seed numbers were set at 17031 and 14043 respectively.

For the safety assessment, ocular surface examination with fluorescein staining under cobalt blue light was performed after each measurement to detect complications that occurred during the procedure. Any new pathologies compared to the baseline examination, including punctate epithelial erosion, corneal epithelial defect, conjunctival injection, conjunctival papillary reaction, and chemosis, were noted. Investigator's contact was given to participants in case they developed any complications within the first 24 hours after the examination. The overall study flow diagram was demonstrated in Figure 3.

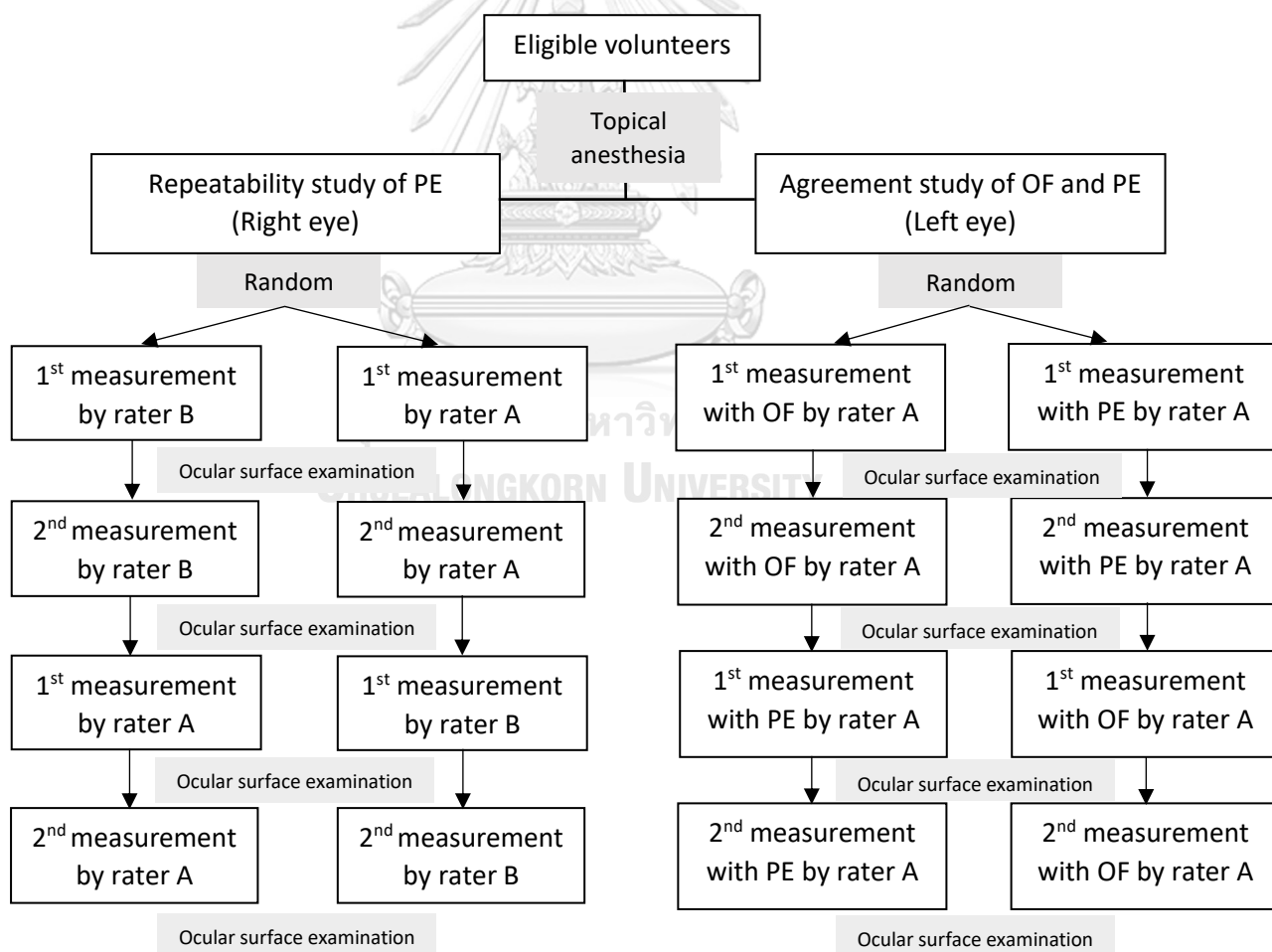


Figure 3 The overall study flow.

Statistical analyses

All statistical analyses and graphs were generated using MedCalc for Windows, version 19.2 (MedCalc Software, Ostend, Belgium). The unit of analysis was the eye. Baseline characteristics and complications were reported using descriptive statistics as appropriate. Bland-Altman plot was used to demonstrate mean differences (MD), 95% LOA and their 95% CI for intra-rater repeatability of OF and PE.⁴⁴ Bland-Altman plot with multiple measurements per subject was used for inter-rater reproducibility and agreement studies.⁴⁵ Intraclass correlation coefficient (ICC) estimates and their 95% CI were calculated based on a mean rating (k=2), absolute agreement, single measures, with two-way mixed effects model for all intra-rater repeatability studies, and two-way random effects model for inter-rater reproducibility and agreement studies. ICC estimates were interpreted using Koo and Li classification.⁴⁶ Cost minimization analysis was performed by comparing the cost of preparing and administering each tip cover.

Ethical considerations

1. *Respect for Persons* – Participant will be informed and ask to sign consent before the enrollment. Participant has a right to withdraw from study at any time. The research proposal must be approved by the institutional review board of Chulalongkorn University.

2. *Beneficence* - All information will be kept safely and de-identified before analysis. Results of the study will be presented in general, not as individual data.

3. *Justice* - All participants will be equally selected and treated.

CHAPTER 4

RESULTS

A total of 128 participants (256 eyes) were recruited in the study with female predominance (78.1%). The mean age \pm standard deviation was 46.0 ± 16.6 years (range 18-83). Nine of the right eyes and 4 of the left eyes were pseudophakic status (Table 3).

Table 3 Baseline characteristics of participants.

	Participants (n=128)
Age (years)	
Mean (standard deviation)	46.0 (16.6)
Minimum	18
Maximum	83
Gender	
Male	28 (21.9%)
Female	100 (78.1%)
Lens status	
Right eye	
Phakic	119 (93.0%)
Pseudophakic	9 (7.0%)
Left eye	
Phakic	124 (96.9%)
Pseudophakic	4 (3.1%)

In the right eyes, the MD (95% CI) was -0.34 (-0.58 to -0.10) for intra-rater repeatability of PE of rater A. The 95% LOA (95% CI) were -3.04 (-3.46 to -2.63) to 2.36 (1.94 to 2.77) (Figure 4). ICC value (95% CI) was 0.93 (0.90 to 0.95). For rater B, the MD (95% CI) was -0.02 (-0.28 to 0.23). The 95% LOA (95% CI) were -2.88 (-3.31 to -2.44) to 2.83 (2.39 to 3.26) (Figure 5). ICC value (95% CI) was 0.92 (0.89 to 0.94). For inter-rater

reproducibility, the MD between rater A and rater B was 0.36 (0.09 to 0.64). The 95% LOA were -3.34 (-3.84 to -2.93) to 4.07 (3.66 to 4.56) (Figure 6). The ICC value (95% CI) was 0.90 (0.85 to 0.93).

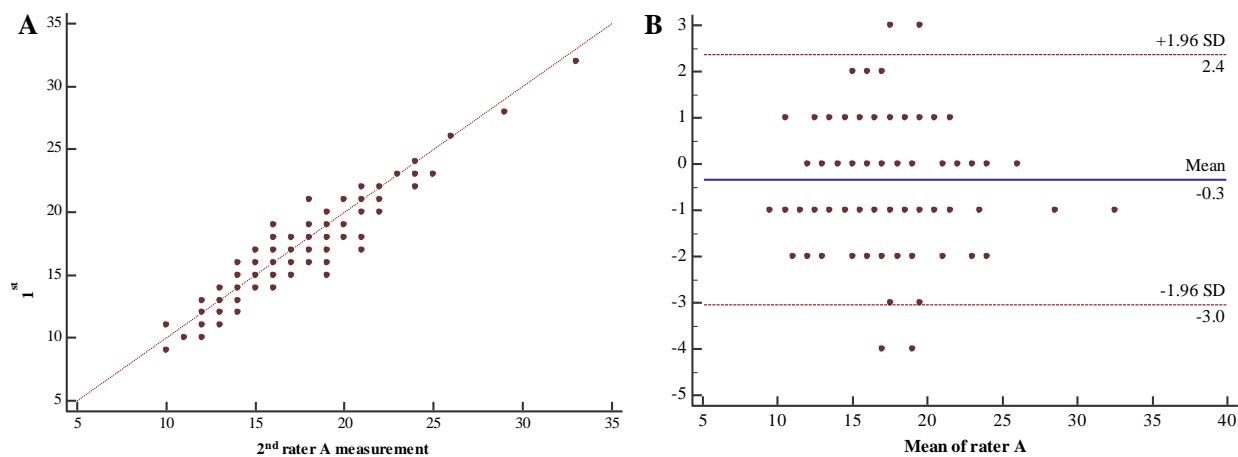


Figure 4 Intra-rater repeatability of rater A. A; The scatter plot. B; Bland-Altman plot.

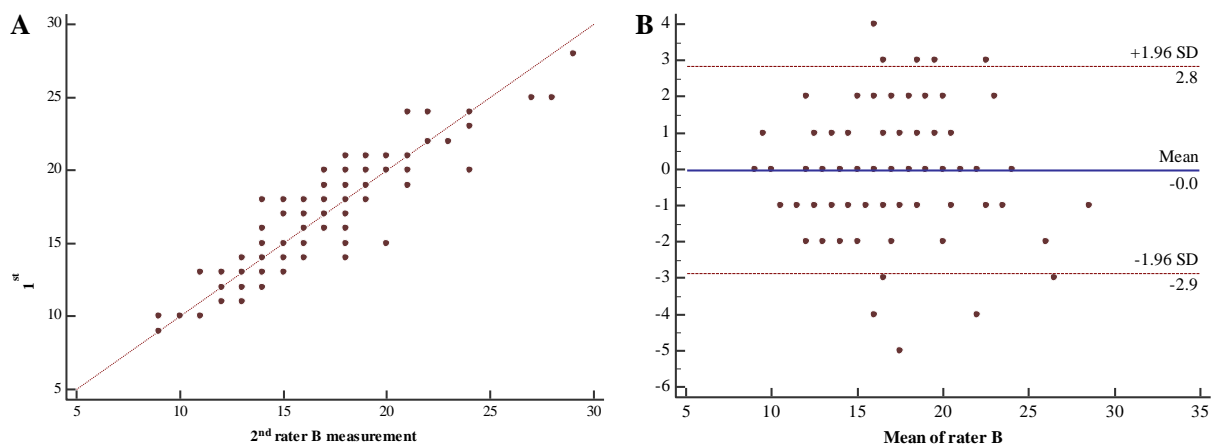


Figure 5 Intra-rater repeatability of rater B. A; The scatter plot. B; Bland-Altman plot.

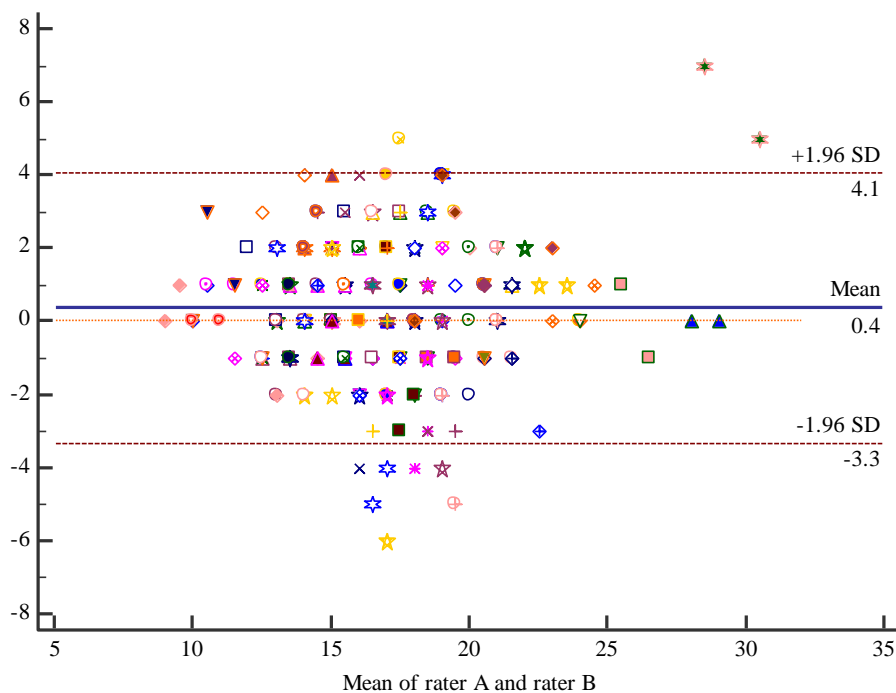


Figure 6 Inter-rater reproducibility of polyethylene wrap tip cover.

In the left eyes, the MD (95% CI) was -0.42 (-0.63 to -0.21) for repeatability of OF. The 95% LOA (95% CI) were -2.75 (-3.11 to -2.39) to 1.91 (1.55 to 2.26) (Figure 7). ICC value (95% CI) was 0.95 (0.92 to 0.97). For repeatability of PE, the MD (95% CI) was -0.33 (-0.57 to -0.09). The 95% LOA (95% CI) were -3.01 (-3.42 to -2.60) to 2.36 (1.95 to 2.77) (Figure 8). ICC value (95% CI) was 0.93 (0.90 to 0.95). For agreement between OF and PE, the MD was -0.71 (-1.07, -0.35). The 95% LOA were -5.18 (-5.83 to -4.63) to 3.76 (3.21 to 4.40) (Figure 9). ICC value (95% CI) was 0.83 (0.75 to 0.89). All analyses were summarized in Table 4.

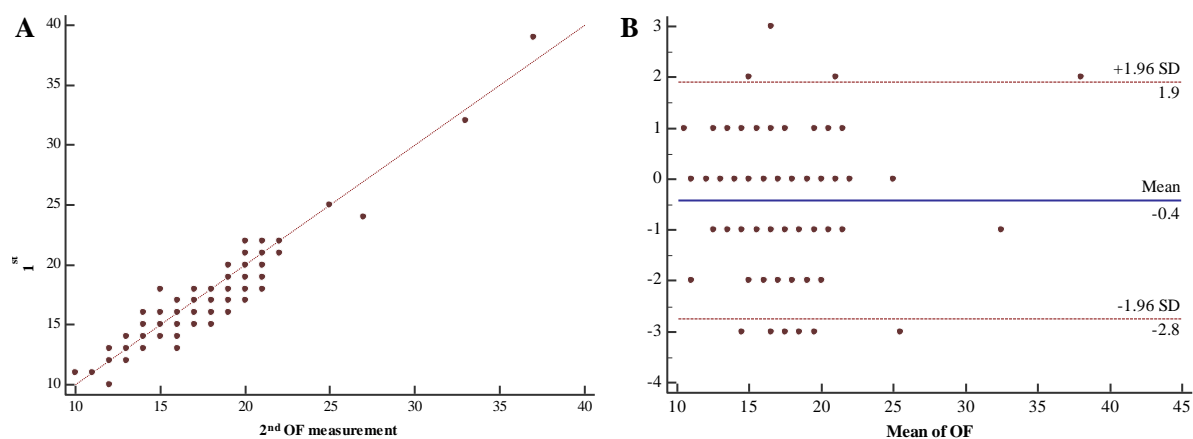


Figure 7 Intra-rater repeatability of Ocufilem[®] (OF). A; Scatter plot. B; Bland-Altman plot.

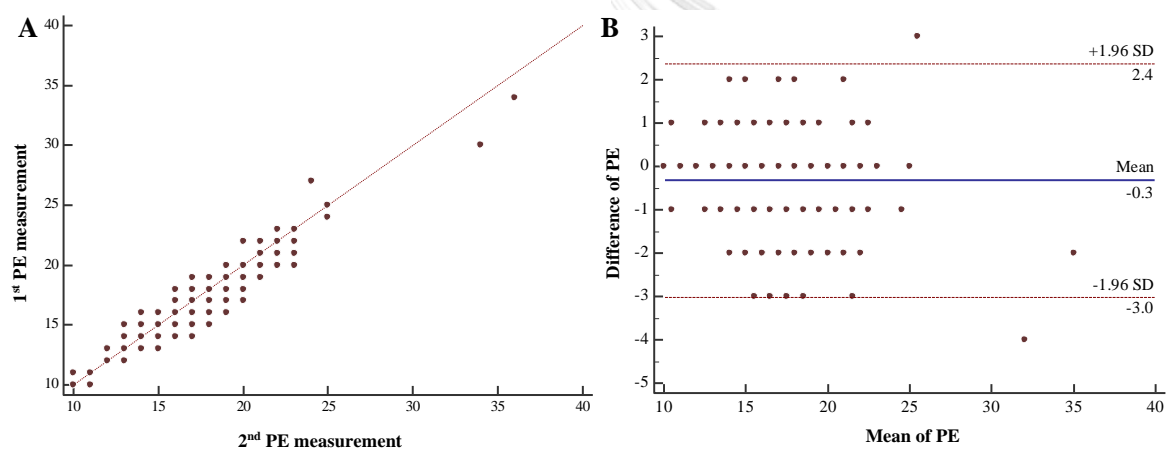


Figure 8 Intra-rater repeatability of polyethylene wrap tip cover (PE). A; Scatter plot. B; Bland-Altman plot.

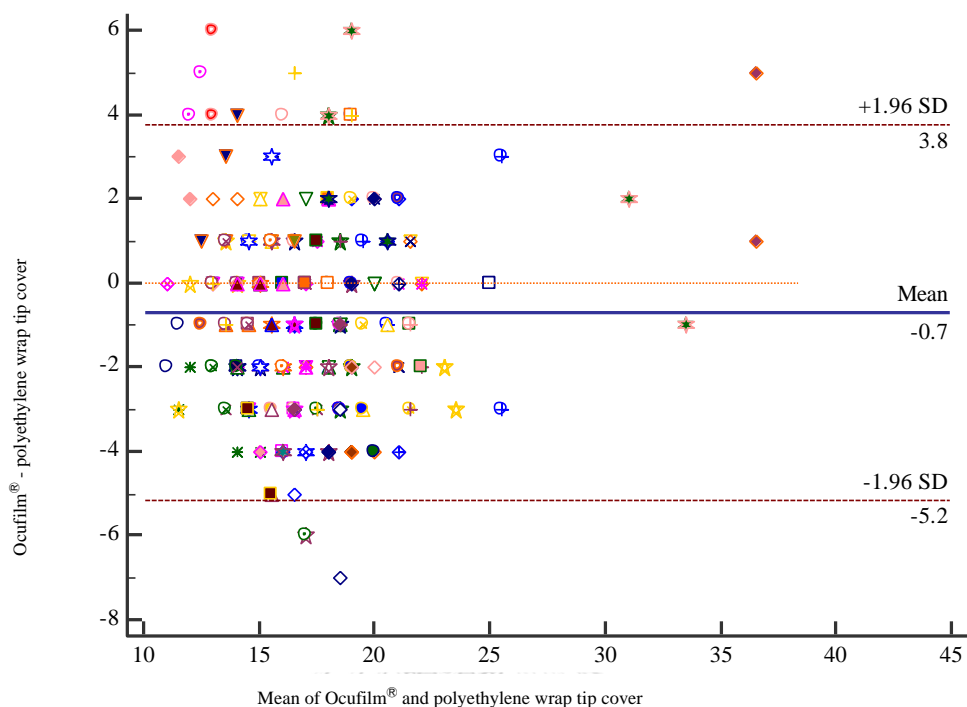


Figure 9 Agreement between Ocufilem[®] and polyethylene wrap tip cover.

Table 4 Summary of Bland-Altman analyses and intraclass correlation coefficients.

Analysis	Mean difference	95% limits of agreement		ICC
	(95% CI) mmHg	Lower (95% CI)	Upper (95% CI)	(95% CI)
Intra-rater repeatability (rater A)	-0.34 (-0.58, -0.10)	-3.04 (-3.46, -2.63)	2.36 (1.94, 2.77)	0.93 (0.90, 0.95)
Intra-rater repeatability (rater B)	-0.02 (-0.28 to 0.23)	-2.88 (-3.31, -2.44)	2.83 (2.39, 3.26)	0.92 (0.89, 0.94)
Inter-rater reproducibility	0.36 (0.09, 0.64)	-3.34 (-3.84, -2.93)	4.07 (3.66, 4.56)	0.90 (0.85, 0.93)
Intra-rater repeatability of OF	-0.42 (-0.63, -0.21)	-2.75 (-3.11, -2.39)	1.91 (1.55, 2.26)	0.95 (0.92, 0.97)
Intra-rater repeatability of PE	-0.33 (-0.57, -0.09)	-3.01 (-3.42, -2.60)	2.36 (1.95, 2.77)	0.93 (0.90, 0.95)
Agreement between OF and PE	-0.71 (-1.07, -0.35)	-5.18 (-5.83, -4.63)	3.76 (3.21, 4.40)	0.83 (0.75, 0.89)

Abbreviations: CI, confidence interval; ICC, intraclass correlation coefficient; OF, Ocufilem[®]; PE, polyethylene wrap tip cover

The only complication found in the study was punctate epithelial erosion (PEE). For PE, 7 (5.5%) of the right eyes, 4 of which were from rater A, and 1 (0.8%) of the left eyes developed PEE after all measurements. For OF, 3 of the left eyes were found to have PEE. Two participants developed PEE in both eyes. None of the patients reported any post-measurement complications within the first 24 hours. No vision threatening complications, such as corneal epithelial defect and keratitis, and any allergic reactions were documented.

Table 5 showed the detail of cost for the production of PE. For cost minimization analysis, the average cost of OF was about 0.8 USD. The average cost of one PE was 0.1 USD. The cost difference between OF and PE tip cover was 0.7 USD. All cost were calculated from local purchase with local currency (Thai Baht). The exchange rate at the time of this experiment was about 32 Baht per 1 USD.

Table 5 Production cost of polyethylene wrap tip cover.

Items	Cost (Baht per unit)
Polyethylene wrap cost	0.05
Cover holder cost*	-
Packaging and gas sterilization cost	2
Labour cost	1
Total production cost	3.05

*Derived from Ocufilm package

CHAPTER 5

DISCUSSION

TP is a portable instrument which was well-correlated with a manometer in human autopsy eyes.^{47, 48} The disposable latex tip cover allows its use in contagious diseases by preventing contamination from patient to patient. However, OF can cause allergic reaction⁹ and its high cost may lead to financial burden and insufficient stock. An optional tip cover would resolve these problems. Consequently, we proposed the use of polyethylene wrap as an alternative material.

In the present study we have demonstrated that PE could be used as an alternative to OF for TP tip cover. Both PE and OF had comparable intra-rater repeatability and inter-rater reproducibility with good agreement. According to published literature, test-retest variability of OF was 0.1 mmHg, 95% LOA was -3.3 to 3.5 mmHg, and ICC range from 0.82 to 0.85. In our study, the intra-rater repeatability of OF was -0.42 mmHg but the LOA was narrower (-2.75 to 1.91 mmHg) with excellent ICC (0.95) (Table 4). The intra-rater repeatability of PE by both rater A (right eye = -0.34 mmHg, left eye = -0.33 mmHg) and rater B (right eye = -0.02 mmHg) were acceptable. The LOA of rater A (right eye = -3.04 to 2.36 mmHg, left eye = -3.01 to 2.36 mmHg) and rater B (right eye = -2.88 to 2.83 mmHg) were acceptable. Both raters produced very similar LOA which might indicate that IOP measurement with PE was independent of examiner experience. All ICC were classified as good to excellent. These results were similar to our previous studies that used PE in an eye model (intra-rater repeatability = -0.25 mmHg, 95% LOA = -4.55 to 4.05 mmHg)¹⁸ and canine eyes (intra-rater repeatability = 0.27 mmHg, 95% LOA = -2.74 to 3.27 mmHg).¹⁹

The inter-rater reproducibility of PE (0.36 mmHg) and LOA (-3.34 to 4.07 mmHg) was acceptable (Table 4) and comparable to our previous study in canine eyes (inter-rater reproducibility = -0.39 mmHg, 95% LOA = -4.79 to 4.01 mmHg).¹⁹

PE and OF are different in many aspects, including materials and thickness. The thickness of PE is 10 microns. OF is grossly thicker, but its actual thickness is not available from the manufacturer. However, our study found an acceptable agreement between both tip covers, although PE produced slightly higher readings. In addition, the ICC showed moderate to good agreement. Similar results were found in our previous studies on eye model (MD = 0.29, 95% LOA = -5.68 to 6.26)¹⁸ and canine eye (MD = 0.13, 95% LOA = -3.92 to 4.18).¹⁹ Thus, PE and OF could be used as TP tip cover interchangeably.

It is interesting that TP itself has a relatively wide range of 95% LOA as previously mentioned, and the range is even larger when it is compared to other tonometers. Compared to GAT, the current gold standard, TP demonstrated varying results in different populations, with MD varying from -0.27 to 1.63 mmHg and the range of 95% LOA from 4.88 to 16.34 mmHg in normal subjects.^{3, 5, 26, 29, 33, 35} For glaucoma patients, especially uncontrolled individuals with elevated IOP, MD could be as high as 6.8 (range of 95% LOA = 25.9 mmHg).²⁵ A systematic review denoted that only 48% of the results from TP were within 2 mmHg from GAT value.⁴⁹ This high variation could partly be explained by the dynamic change of IOP under several factors e.g., time of measurement, repeated measurements, area of cornea contact, patient's stress and unintentional Valsalva maneuver, and examiner's experience. Another reason is that TP measures an instantaneous IOP with a very short contact time resulting in a greater variation of IOP especially in a wider ocular pulse pressure patient.⁴⁷

In terms of safety, sight threatening complications and allergic reaction were not found in this study for both OF and PE. There were only a few participants who developed PEE, which is a common and self-limited condition that can occur after IOP measurement, in both PE and OF groups. Since the proportion of PEE between both raters were comparable and only 2 participants developed PEE in 2 eyes, examiner factors and participant factors were unlikely related. This might be explained by the

mechanical damage from multiple measurements. Furthermore, the contact area of TP was small (2.36 mm²) compared to GAT (7.35 mm²), and the contact time was very short. None of the patients with PEE required revisiting or further treatment. Thus, PE was safe for IOP measurement.

PE has many advantages. It is a generally available material. PE tip cover can be easily prepared in any hospital with a significant cost reduction compared to the commercial product. The cost minimization analysis found an approximately 8-time cost reduction. Another advantage of using PE over OF is that it can be gas sterilized. Consequently, PE can be used in post-operative patients where sterility is of concern. The sterilization process with ethylene oxide is commonly used and has high efficiency in eradicating microorganisms without deleterious effects on the plastic material.⁵⁰ In addition, compared to OF, PE can be used safely in patients with latex allergy. This method may also be suitable for a situation of high demand of use due to a concern of cross contamination like the recent outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19).

There were several limitations of this study. Firstly, most of the participants had IOP within normal range. TP was known to have decreased accuracy at an extreme IOP.⁵¹ This should be considered prior to the application of PE to our clinical practice. Secondly, as TP has high variation, it would be better to compare the performance of both covers against another reliable instrument with less variability, such as GAT and manometer. Furthermore, central corneal thickness (CCT) was not measured in our study because we made a comparison within the same eye of an individual. However, the difference in CCT might affect the accuracy of the measurement.⁵²

CHAPTER 6

CONCLUSION AND RECOMMENDATION

Polyethylene wrap tip cover was safe to use and demonstrated acceptable intra-rater repeatability, inter-rater reproducibility, and agreement with the latex tip cover for intraocular pressure measurement with Tono-Pen[®].



REFERENCES

1. Liu JH, Kripke DF, Twa MD, Hoffman RE, Mansberger SL, Rex KM, et al. Twenty-four-hour pattern of intraocular pressure in the aging population. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999;40(12):2912-7.
2. Liu JH, Kripke DF, Hoffman RE, Twa MD, Loving RT, Rex KM, et al. Nocturnal elevation of intraocular pressure in young adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998;39(13):2707-12.
3. Nakakura S, Mori E, Yamamoto M, Tsushima Y, Tabuchi H, Kiuchi Y. Intradevice and Interdevice Agreement Between a Rebound Tonometer, Icare PRO, and the Tonopen XL and Kowa Hand-held Applanation Tonometer When Used in the Sitting and Supine Position. *J Glaucoma.* 2015;24(7):515-21.
4. Schweier C, Hanson JVM, Funk J, Töteberg-Harms M. Repeatability of intraocular pressure measurements with Icare PRO rebound, Tono-Pen AVIA, and Goldmann tonometers in sitting and reclining positions. *BMC Ophthalmol.* 2013;13:44.
5. Berk TA, Yang PT, Chan CC. Prospective Comparative Analysis of 4 Different Intraocular Pressure Measurement Techniques and Their Effects on Pressure Readings. *J Glaucoma.* 2016;25(10):e897-e904.
6. Billy A, David PE, Mahabir AK, Seerattan CP, Street JM, Walcott VD, et al. Utility of the Tono-Pen in Measuring Intraocular Pressure in Trinidad: A Cross-sectional Study. *West Indian Med J.* 2015;64(4):367-71.
7. Bhartiya S, Bali SJ, James M, Panda A, Dada T. Test retest variability of TonoPen AVIA. *Indian J Ophthalmol.* 2013;61(3):129-31.
8. Wu M, McIntosh J, Liu J. Current prevalence rate of latex allergy: Why it remains a problem? *J Occup Health.* 2016;58(2):138-44.
9. Bergwerk KL, Kodsi SR. Latex allergy associated with the latex cover on the TonoPen. *Am J Ophthalmol.* 1999;127(1):91.
10. Sayawat N, Duangnumsaeng D. Agreement and reproducibility of Tono-Pen XL tip covered with ocufilm and fingertip of surgical glove in intra-ocular pressure measurement. *J Med Assoc Thai.* 2012;95 Suppl 4:S102-6.

11. Bietti GB. The present state of the use of plastics in eye surgery. *Acta Ophthalmologica*. 1955;33(4):337-70.
12. Schirmer KE, Raphael SS. Ocular reactions to plastic materials (polyethylene and teflon). *Am J Ophthalmol*. 1961;52:61-5.
13. Davies LN, Bartlett HE, Dunne MCM. Cling film as a barrier against CJD in Goldmann-type applanation tonometry. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2004;24(1):27-34.
14. Nardi M, Bartolomei MP, Falco L, Carelli F. Disposable film cover for the tip of Goldmann's tonometer. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1985;223(2):109-10.
15. Rani A, Dunne MCM, Barnes DA. Cling film as a barrier against CJD in corneal contact A-scan ultrasonography. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2003;23(1):9-12.
16. Kocaçal Güler E, Eşer I, Eğrilmez S. Effectiveness of polyethylene covers versus carbomer drops (Viscotears) to prevent dry eye syndrome in the critically ill. *J Clin Nurs*. 2011;20(13-14):1916-22.
17. Koroloff N, Boots R, Lipman J, Thomas P, Rickard C, Coyer F. A randomised controlled study of the efficacy of hypromellose and Lacri-Lube combination versus polyethylene/Cling wrap to prevent corneal epithelial breakdown in the semiconscious intensive care patient. *Intensive Care Med*. 2004;30(6):1122-6.
18. Suvannachart P, Asawaphureekorn S. Agreement and repeatability of intraocular pressure measurement between OcuFilm® and plastic wrap TonoPen® tip cover. Paper presented at: The 2nd ASEAN Ophthalmology Society Congress; 2015 Oct 29-31; Hanoi, Vietnam.
19. Suvannachart P, Asawaphureekorn S, Sriphon P, Lertitthikul N, Jitasombuti P, Seesupa S. Safety, repeatability and agreement of a custom-made plastic wrap Tono-Pen® tip cover for intraocular pressure measurement. Paper presented at: The 7th World Glaucoma Congress; 2017 Jun 28-Jul 1; Helsinki, Finland
20. Shan H, Min D. Prevention of exposure keratopathy in intensive care unit. *International journal of ophthalmology*. 2010;3(4):346-8.
21. Joko S, Nakayama K. New models for training ocular surgery. *Japanese Journal of Clinical Ophthalmology*. 2018;72(3):419-23.

22. So HM, Lee CCH, Leung AKH, Lim JMJA, Chan CSC, Yan WW. Comparing the effectiveness of polyethylene covers (Gladwrap™) with lanolin (Duratears®) eye ointment to prevent corneal abrasions in critically ill patients: A randomized controlled study. *Int J Nurs Stud.* 2008;45(11):1565-71.
23. Mendez-Hernandez C Fau - Arribas-Pardo P, Arribas-Pardo P Fau - Sanchez Jean R, Sanchez Jean R Fau - Garcia-Feljoo J, Garcia-Feljoo J, Rateb MA-OX, Abdel-Radi MA-O, et al. Influence of Axial Length on Intraocular Pressure Measurement With Three Tonometers in Childhood Glaucoma
24. Rateb M, Abdel-Radi M, Eldaly Z, Elmohamady MN, Noor El Din A. Comparison of IOP Measurement by Goldmann Applanation Tonometer, ICare Rebound Tonometer, and Tono-Pen in Keratoconus Patients after MyoRing Implantation. *Journal of ophthalmology.* 2019;2019:1964107.
25. Lee TE, Yoo C, Kim YY. Comparison of Three Different Tonometers in Eyes with Angle Closure. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry.* 2019;96(2):124-9.
26. Dey A, David RL, Asokan R, George R. Can Corneal Biomechanical Properties Explain Difference in Tonometric Measurement in Normal Eyes? *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry.* 2018;95(2):120-8.
27. Arribas-Pardo P, Mendez-Hernandez C, Cuina-Sardina R, Benitez-Del-Castillo JM, Garcia-Feijoo J. Tonometry after Intrastromal Corneal Ring Segments for Keratoconus. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry.* 2017;94(10):986-92.
28. Ohana O, Varssano D, Shemesh G. Comparison of intraocular pressure measurements using Goldmann tonometer, I-care pro, Tonopen XL, and Schiottz tonometer in patients after Descemet stripping endothelial keratoplasty. *Indian J Ophthalmol.* 2017;65(7):579-83.
29. Kato Y, Nakakura S, Matsuo N, Yoshitomi K, Handa M, Tabuchi H, et al. Agreement among Goldmann applanation tonometer, iCare, and Icare PRO rebound tonometers; non-contact tonometer; and Tonopen XL in healthy elderly subjects. *International ophthalmology.* 2018;38(2):687-96.

30. Galgauskas S, Strupaite R, Strelkauskaitė E, Asoklis R. Comparison of intraocular pressure measurements with different contact tonometers in young healthy persons. *International journal of ophthalmology*. 2016;9(1):76-80.
31. Grewal DS, Stinnett SS, Folgar FA, Schneider EW, Vajzovic L, Asrani S, et al. A Comparative Study of Rebound Tonometry With Tonopen and Goldmann Applanation Tonometry Following Vitreoretinal Surgery. *Am J Ophthalmol*. 2016;161:22-8.e1-8.
32. Gupta S, Sinha G, Sharma R, Nayak B, Patil B, Kashyap B, et al. Agreement between diurnal variations of intraocular pressure by Tono-Pen and Goldmann applanation tonometer in patients on topical anti-glaucoma medication. *International ophthalmology*. 2016;36(1):9-15.
33. Yilmaz I, Altan C, Aygit ED, Alagoz C, Baz O, Ahmet S, et al. Comparison of three methods of tonometry in normal subjects: Goldmann applanation tonometer, non-contact airpuff tonometer, and Tono-Pen XL. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:1069-74.
34. Razeghinejad MR, Salouti R, Khalili MR. Intraocular Pressure Measurements by Three Different Tonometers in Children with Aphakic Glaucoma and a Thick Cornea. *Iranian journal of medical sciences*. 2014;39(1):11-9.
35. Schweier C, Hanson JV, Funk J, Toteberg-Harms M. Repeatability of intraocular pressure measurements with Icare PRO rebound, Tono-Pen AVIA, and Goldmann tonometers in sitting and reclining positions. *BMC Ophthalmol*. 2013;13:44.
36. Moon CH, Choi KS, Rhee MR, Lee SJ. Intraoperative assessment of intraocular pressure in vitrectomized air-filled and fluid-filled eyes. *Acta Ophthalmol*. 2013;91(7):e524-8.
37. Nakakura S, Mori E, Yamamoto M, Tsushima Y, Tabuchi H, Kiuchi Y. Intraocular pressure of supine patients using four portable tonometers. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2013;90(7):700-6.
38. Bhartiya S, Bali SJ, Sharma R, Chaturvedi N, Dada T. Comparative evaluation of TonoPen AVIA, Goldmann applanation tonometry and non-contact tonometry. *International ophthalmology*. 2011;31(4):297-302.
39. Carrim ZI, Lavy TE. Goldmann tonometry versus the Tono-Pen XL for intraocular pressure measurement: an evaluation of the potential impact on clinical decision making in glaucoma. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2009;29(6):648-51.

40. Salvetat ML, Zeppieri M, Tosoni C, Brusini P. Comparisons between Pascal dynamic contour tonometry, the TonoPen, and Goldmann applanation tonometry in patients with glaucoma. *Acta ophthalmologica Scandinavica*. 2007;85(3):272-9.
41. Nakamura M, Darhad U, Tatsumi Y, Fujioka M, Kusuhara A, Maeda H, et al. Agreement of rebound tonometer in measuring intraocular pressure with three types of applanation tonometers. *Am J Ophthalmol*. 2006;142(2):332-4.
42. Tonnu PA, Ho T, Sharma K, White E, Bunce C, Garway-Heath D. A comparison of four methods of tonometry: method agreement and interobserver variability. *The British journal of ophthalmology*. 2005;89(7):847-50.
43. Walter SD, Eliasziw M, Donner A. Sample size and optimal designs for reliability studies. *Stat Med*. 1998;17(1):101-10.
44. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1(8476):307-10.
45. Bland JM, Altman DG. Agreement between methods of measurement with multiple observations per individual. *J Biopharm Stat*. 2007;17(4):571-82.
46. Koo TK, Li MY. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *J Chiropr Med*. 2016;15(2):155-63.
47. Boothe WA, Lee DA, Panek WC, Pettit TH. The Tono-Pen. A manometric and clinical study. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 1988;106(9):1214-7.
48. Hessemer V, Rossler R, Jacobi KW. Comparison of intraocular pressure measurements with the Oculab Tono-Pen vs manometry in humans shortly after death. *Am J Ophthalmol*. 1988;105(6):678-82.
49. Cook JA, Botello AP, Elders A, Fathi Ali A, Azuara-Blanco A, Fraser C, et al. Systematic review of the agreement of tonometers with Goldmann applanation tonometry. *Ophthalmology*. 2012;119(8):1552-7.
50. Shintani H. Ethylene Oxide Gas Sterilization of Medical Devices. *Biocontrol Sci*. 2017;22(1):1-16.
51. Minckler DS, Baerveldt G, Heuer DK, Quillen-Thomas B, Walonker AF, Weiner J. Clinical evaluation of the Oculab Tono-Pen. *Am J Ophthalmol*. 1987;104(2):168-73.

52. Sharma R, Majumdar S, Sobti A, Arora T, Agarwal T, Dada T. Comparison of Tono-Pen AVIA intraocular pressure measurements performed at limbus with central corneal Tono-Pen AVIA intraocular pressure. *Cornea*. 2013;32(7):943-6.



APPENDICES

Appendix 1 IOP interpretation for Tono-Pen AVIA®

Interpreting the IOP Measurement

During the measurement, the LCD shows the cumulative number of applanations detected. Once 10 applanations are achieved, the LCD will display the IOP in millimeters of mercury (mm Hg), along with a statistical confidence indicator.

A statistical confidence indicator of 95 means that the standard deviation of the valid measurements is 5% or less of the number shown. The higher the statistical confidence indicator, the more reliable the measurement.

If the statistical confidence indicator is 80 or 80-, a repeat measurement is recommended.



Figure 7. LCD showing an IOP measurement of 16 and statistical confidence indicator of 95

Tono-Pen AVIA Tonometer Verification

If suspect readings are observed, a verification test should be performed. This will ensure that the Transducer Assembly and electronics are performing correctly.

Verification

1. Hold the Tono-Pen AVIA tonometer with the Transducer Assembly end pointing down towards the floor.
2. Press and hold the activation button for 5 seconds - a beep will sound at one second intervals.
3. At the end of the 5 second button hold, the display will show **[dn]**.
4. Keep the pen vertical, with the Transducer Assembly pointing down towards the floor, for a total of 15 seconds.
5. At the end of this period, a beep will sound and the display will show **[UP]**.
6. Immediately point the Transducer Assembly straight up and wait for the next beep (within 3 seconds).

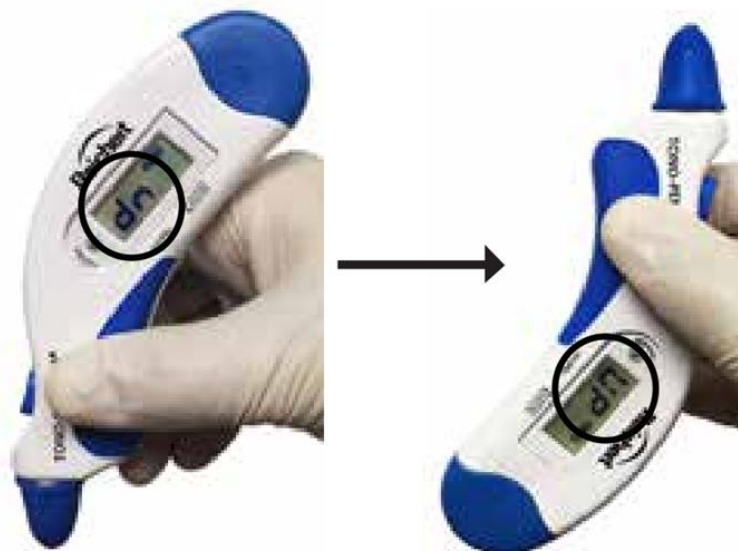


Figure 2. Tono-Pen AVIA Verification Procedure

Appendix 3 Cytotoxic testing result of polyethylene wrap tip cover



MTEC CELL CULTURE UNIT

Biological *In vitro* Testing for Biomaterials Service, MTEC, NSTDA, Thailand

MTEC1200/62_A (Eng)

Confidential

Test Report

Issued date: 1 April 2019

Tested by: Chemical and Biological Analysis Section,
National Metal and Materials Technology Center,
114 Thailand Science Park, Phahonyothin Rd., Khlong Nueng, Khlong Luang,
Pathum Thani 12120
Tel: 0 2564 6500

Report No.: MTEC1200/62_A, total page 3 pages

Received from: Pukkapol Suvannachart
Department of Ophthalmology, King Chulalongkorn Memorial Hospital
1873 Rama IV Rd, Pathum Wan, Bangkok 10330

Test article: Plastic film **Lab. Specimen code:** M1200

Identification No.:
No.1 Polyethylene tip cover

Date received: 19 March 2019

Date analyzed: 26-28 March 2019

Objective of test: To evaluate cellular response with the test specimen extracts by MTT cytotoxicity assay.

Sterilization method: The test specimens were sterilized by the customer.

Test Method: MTT cytotoxicity assay (Based on ISO 10993-5)

Tissue code: L929, (Mouse Fibroblast Cells, ATCC CCL1, NCTC 929, of Strain L)

Testing / Analytical instruments used:
Microplate reader (EASYS, UVM340 S/N ASY54180)

Testing conditions:

Cell suspension of 1×10^5 cells/ml L929 in MEM completed medium was seeded into the 96-well plate. It was incubated at 37 ± 1 °C, 5 ± 0.1 % CO₂ and 95 ± 5 % relative humidity for 24 ± 2 h to obtain confluent monolayers of cells prior to testing. The MEM completed medium was replaced with the extracts of

- The blank: the media without test specimen,
- The negative control: 'Thermanox' (Nunc) coverslip was used as a negative control material¹. The surface-area-to-volume extraction ratio of $6 \text{ cm}^2/\text{ml}$,
- The positive control: 'Polyurethane film containing 0.1% Zinc diethyldithiocarbamate (ZDEC): RM-A' was used as a positive control material². The surface-area-to-volume extraction ratio of $3 \text{ cm}^2/\text{ml}$,
- The tested specimens : The Surface area-to-volume extraction ratio of $6 \text{ cm}^2/\text{ml}$

(All of them were extracted at 37 ± 1 °C for 24 ± 2 h. All of the extracts were used without any manipulation.)

The cells were incubated further for 24 ± 2 h. After incubation, the viable cells were stained with MTT (3-(4,5-dimethylthiosol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) and incubated further for 2 h. Then MTT was removed and DMSO was added in each well. The absorbance was measured using Microplate reader at 570 nm.

Rejection Criteria:

If viability is reduced to < 70% of the blank, it has a cytotoxic potential.

Result:**Table 1:** Percentage of cell viability using MTT cytotoxicity assay

Sample	The average of	
	OD 570 nm	% Viability
Blank	0.628	100
Negative control	0.626	99
Positive control	0.000	0
No.1 Polyethylene tip cover	0.630	100

Remark: %viability = $100 \times \text{OD}_{570\text{e}} / \text{OD}_{570\text{b}}$

OD_{570e} = the mean value of the measured optical density of the 100% extracts of the test sample

OD_{570b} = the mean value of the measured optical density of the 100% extracts of the blanks

¹ material which, when tested in accordance with ISO 10993-5: 2009(E), does not produce a cytotoxic response.

² material which, when tested in accordance with ISO 10993-5: 2009(E), produces a cytotoxic response.

MTEC CELL CULTURE UNIT
Biological *In vitro* Testing for Biomaterials Service, MTEC, NSTDA, Thailand


MTEC1200/62_A (Eng)

Confidential

Work performed by:


(Ms. Watchara Chokevivat)

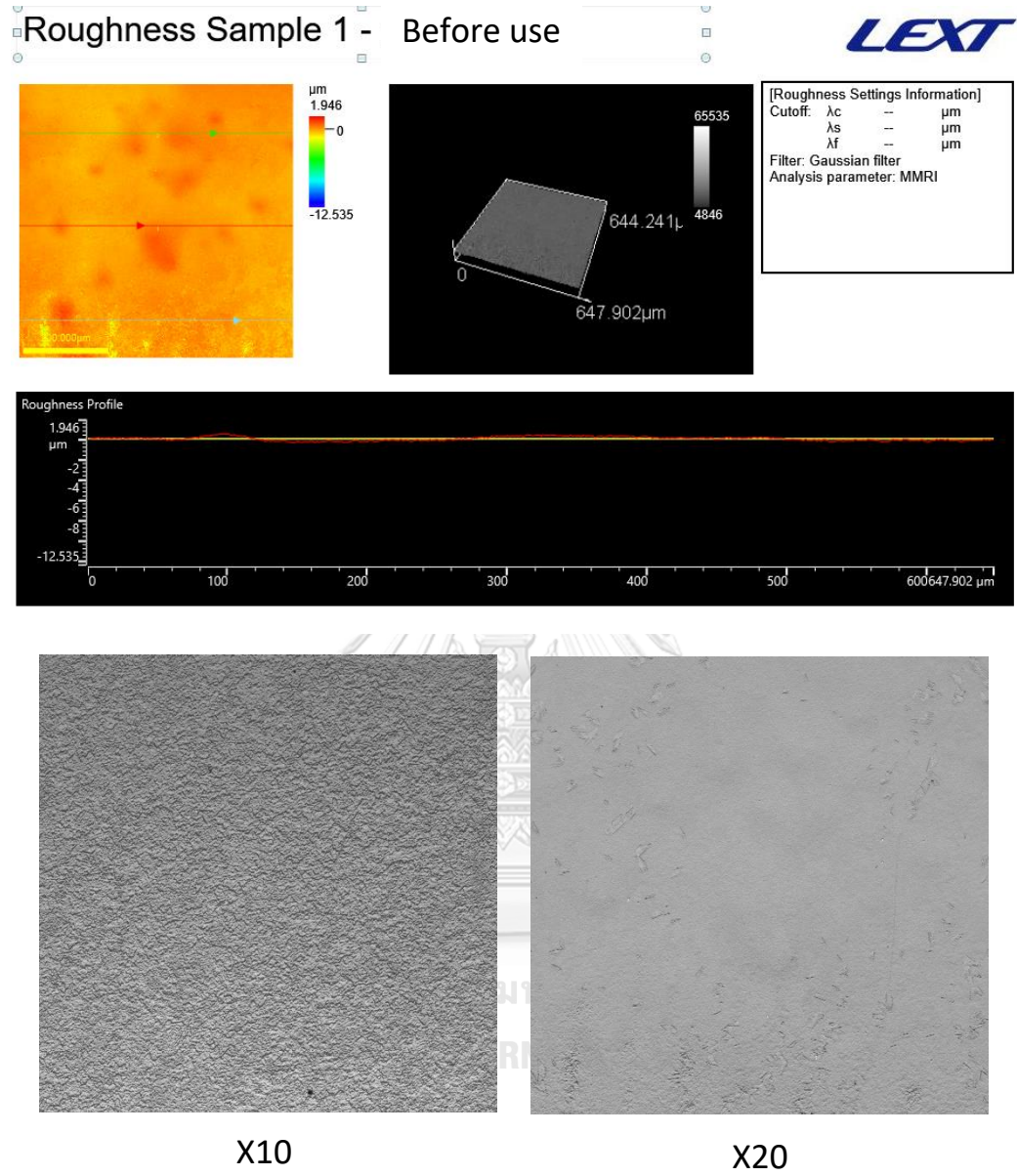
Approved and Supervisory by:


(Mr. Thanawit Pothsree)

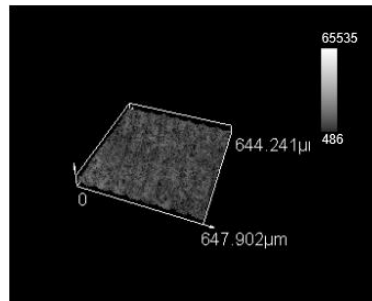
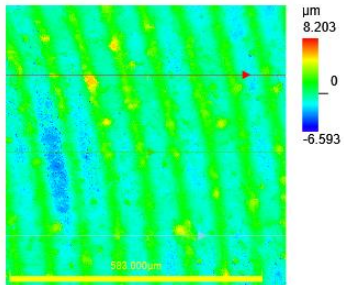
Remarks:

1. Experimental results are only valid for the test specimens.
2. Copyright in text of this results/report rests with the Chemical and Biological Analysis Section.. Copies either in full, or of extracts, made in accordance with instructions may not be made without the permission of the Unit.
3. Making reference of National Metal and Materials Technology Center (MTEC) or the Unit to the public made only in accordance with instructions given by the director of MTEC.
4. MTEC will not be responsible for any damage directly any reference to our written report or results such as usage of the experimental results for designing products and/or any other purposes.
5. Having any questions about this report, please contact us within 7 working days after the report was received.

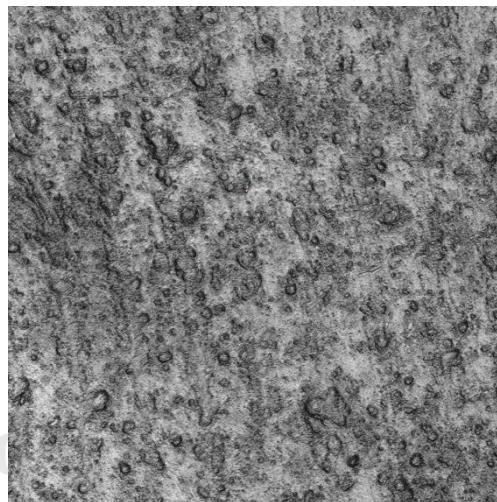
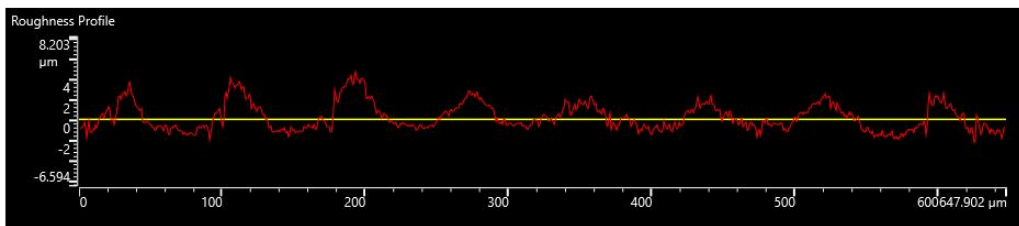
Appendix 4 Analysis of polyethylene tip cover using confocal microscopy



20x-Sample2-Normal-Roughness After use



[Roughness Settings Information]			
Cutoff:	λc	--	μm
	λs	--	μm
	λf	--	μm
Filter:	Gaussian filter		
Analysis parameter:	MMRI		



X20

Appendix 5 Case record form

1

Study ID

Case Record Form

Inclusion criteria	Yes	No
1. อายุมากกว่า 18 ปี	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Exclusion criteria		
1. มีประวัติแพ้ยาชาหรือยาชาและพลาสติก	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. มีประวัติผ่าตัดต้อกระจกก่อน ยกเว้นการผ่าตัดต้อกระจก	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. มีความผิดปกติของกระจกตา ได้แก่ กระจกตาดกลอก ติดเชื้อ หรือมีแผลเป็น	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

DEMOGRAPHY

1. Date of examination ___ / ___ / 20 ___
2. Age ปี
3. Gender 1. Male 2. Female
4. Underlying diseases

BASELINE OCULAR EXAMINATION

	Right eye	Left eye
1. Visual acuity		
2. Intraocular pressure (GAT)		
3. Anterior segment		
4. Posterior segment		
5. Optic nerve		

Intraocular pressure measurement with Tono-pen AVIA

Repeatability study (Right eye)

Measurement	Observer	IOP (mmHg)	Post-measurement	
			Ocular surface examination/complications	
1 st	<input type="checkbox"/> A		<input type="checkbox"/> 1. normal	<input type="checkbox"/> 2. Abnormal
2 nd	<input type="checkbox"/> B		<input type="checkbox"/> 1. normal	<input type="checkbox"/> 2. Abnormal
3 rd	<input type="checkbox"/> A		<input type="checkbox"/> 1. normal	<input type="checkbox"/> 2. Abnormal
4 th	<input type="checkbox"/> B		<input type="checkbox"/> 1. normal	<input type="checkbox"/> 2. Abnormal

Agreement study (Left eye)

Measurement	Tip cover	IOP (mmHg)	Post-measurement	
			Ocular surface examination/complications	
1 st	<input type="checkbox"/> Plastic		<input type="checkbox"/> 1. normal	<input type="checkbox"/> 2. Abnormal
2 nd	<input type="checkbox"/> Latex		<input type="checkbox"/> 1. normal	<input type="checkbox"/> 2. Abnormal
3 rd	<input type="checkbox"/> Plastic		<input type="checkbox"/> 1. normal	<input type="checkbox"/> 2. Abnormal
4 th	<input type="checkbox"/> Latex		<input type="checkbox"/> 1. normal	<input type="checkbox"/> 2. Abnormal

Appendix 6 Certificate of Approval from Institutional Review Board of Chulalongkorn University



COA No. 424/2019

IRB No. 069/62

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD

Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

1873 Rama 4 Road, Patumwan, Bangkok 10330, Thailand, Tel 662-256-4493

Certificate of Approval

The Institutional Review Board of the Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand, has approved the following study in compliance with the International guidelines for human research protection as Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline and International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice (ICH-GCP)

Study Title : Repeatability and agreement of a custom-made polyethylene wrap Tono-Pen tip cover for intraocular pressure measurement.

Study Code : -

Principal Investigator : Pukkapol Suvannachart, M.D.

Affiliation of PI : Master of Science Program in Health Development (International Program), Faculty of Medicine, Chulalongkorn University.

Review Method : Full board

Continuing Report : At least once annually or submit the final report if finished.

Document Reviewed :

1. Research Proposal Version 2.0 date 15/3/19
2. Protocol Synopsis Version 1.0 Date 24/12/18
3. Information sheet for research participant Version 2.0 Date 15/3/19
4. Informed consent for participating volunteers Version 1.0 Date 24/12/18
5. Case Record Form Version 2.0 date 15/3/19

Approval granted is subject to the following conditions: (see back of this Certificate)



6. Curriculum Vitae and GCP Training
- Pukkapol Suvannachart, M.D.
 - Assoc.Prof. Somkiat Asawaphureekorn, M.D.
 - Sunee Chansangpetch, M.D.

<p>Signature <u>Tada Sueblinvong</u></p> <p>(Emeritus Professor Tada Sueblinvong MD)</p> <p>Chairperson</p> <p>The Institutional Review Board</p>	<p>Signature <u>Ananong Kulaputana</u></p> <p>(Associate Professor Ananong Kulaputana MD, PhD)</p> <p>Member and Assistant Secretary, Acting Secretary</p> <p>The Institutional Review Board</p>
---	--

Date of Approval : April 18, 2019

Approval Expire Date : April 17, 2020

Approval granted is subject to the following conditions: (see back of this Certificate)



COA No. 424/2019

IRB No. 069/62

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
1873 ถ.พระราม 4 เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร. 0-2256-4493

เอกสารรับรองโครงการวิจัย

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ดำเนินการให้การรับรองโครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นมาตรฐานสากลได้แก่ Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline และ International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice หรือ ICH-GCP

ชื่อโครงการ : ความเที่ยงตรงในการวัดความดันโลหิตด้วยปลอกเครื่องมือวัดความดันโลหิตโทรโนเพนที่ทำจากพลาสติกคลุมอาหารชนิดโพลีเอทิลีน

เลขที่โครงการวิจัย : -

ผู้วิจัยหลัก : นพ.ภักพล สุวรรณชาติ

สังกัดหน่วยงาน : วท.ม.สาขาวิชาการพัฒนาสุขภาพ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิธีทบทวน : คณะกรรมการเต็มชุด

รายงานความก้าวหน้า : ส่งรายงานความก้าวหน้าอย่างน้อย 1 ครั้ง/ปี หรือส่งรายงานฉบับสมบูรณ์หากดำเนินโครงการเสร็จสิ้นก่อน 1 ปี

เอกสารรับรอง :

1. โครงร่างการวิจัย Version 2.0 date 15/3/62
2. โครงการวิจัยฉบับย่อ Version 1.0 Date 24/12/61
3. เอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย Version 2.0 Date 15/3/62
4. เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการสำหรับอาสาสมัคร Version 1.0 Date 24/12/61
5. Case Record Form Version 2.0 date 15/3/62

ทั้งนี้ การรับรองนี้มีเงื่อนไขดังที่ระบุไว้ด้านหลังทุกข้อ (ดูด้านหลังของเอกสารรับรองโครงการวิจัย)



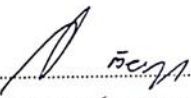
6. Curriculum Vitae and GCP Training
- Pukkapol Suvannachart, M.D.
 - Assoc.Prof. Somkiat Asawaphureekorn, M.D.
 - Sunee Chansangpetch, M.D.

ลงนาม 

(ศาสตราจารย์กิตติคุณแพทย์หญิงธาดา สืบหลินวงศ์)

ประธาน

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย

ลงนาม 

(รองศาสตราจารย์ ดร.พญ.อรอนงค์ กุลละพัฒน์)

กรรมการและผู้ช่วยเลขานุการปฏิบัติหน้าที่แทนเลขานุการ

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย


วันที่รับรอง : 18 เมษายน 2562

วันหมดอายุ : 17 เมษายน 2563

ทั้งนี้ การรับรองนี้มีเงื่อนไขดังที่ระบุไว้ด้านหลังทุกข้อ (ดูด้านหลังของเอกสารรับรองโครงการวิจัย)

Appendix 7 Participant information sheet

069/62 ๑, ๑๒ ๑๖๒ ๖๒

	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย	เอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับ	AF 09-04/5.0
	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย	หน้า 1/8

ชื่อโครงการวิจัย ความเที่ยงตรงในการวัดความดันโลหิตด้วยปลอกเครื่องมือวัดความดันโลหิตอัตโนมัติที่ทำจากพลาสติกคลุมอาหารชนิดโพลีเอทิลีน

ผู้สนับสนุนการวิจัย ทุนสนับสนุนวิจัยจากฝ่ายบัณฑิตศึกษา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สาขาวิชาการพัฒนาสุขภาพ และทุน 90 ปี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้วิจัยหลัก

ชื่อ นายแพทย์ ภัคพล สุวรรณชาติ
 ที่อยู่ทำงานหรือสถานศึกษาของผู้วิจัย ภาควิชาจักษุวิทยา รพ.จุฬาลงกรณ์
 1873 ถ.พระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330
 เบอร์โทรศัพท์ที่ทำงาน 022564140
 เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ 24 ชั่วโมง 0898412877

ผู้วิจัยร่วม (ทุกท่าน)

ชื่อ แพทย์หญิง สุนี จันทร์แสงเพชร
 ที่อยู่ทำงานหรือสถานศึกษาของผู้วิจัย ภาควิชาจักษุวิทยา รพ.จุฬาลงกรณ์
 1873 ถ.พระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330
 เบอร์โทรศัพท์ที่ทำงาน 022564140
 เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ 24 ชั่วโมง 0818743432

ชื่อ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ สมเกียรติ อัครวิกรณ์
 ที่อยู่ทำงานหรือสถานศึกษาของผู้วิจัย ภาควิชาจักษุวิทยา รพ. ศรินครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
 123 ม. 16 ถ. มิตรภาพ อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002
 เบอร์โทรศัพท์ที่ทำงาน 043363010
 เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ 24 ชั่วโมง 0816336572

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นอาสาสมัครสุขภาพดี ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้


เหตุผลความเป็นมา

การวัดความดันโลหิตเป็นส่วนสำคัญในการตรวจสุขภาพตา การวัดด้วยอุปกรณ์วัดความดันโลหิตอัตโนมัติเป็นวิธีที่ได้รับการนิยมนับปัจจุบัน อย่างไรก็ตามการวัดต้องมีการสวมปลอกที่ส่วนปลายของอุปกรณ์เพื่อป้องกันการแพร่กระจายเชื้อโรค ซึ่งมีราคาแพงและเป็นแบบใช้ครั้งเดียวแล้วทิ้ง รวมถึงสามารถเกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ต่อยางธรรมชาติในปลอกได้ ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะพัฒนาปลอกพลาสติกเพื่อนำมาใช้ทดแทนในการวัดความดันโลหิต

Version 2.0 Date 15/3/62



INSTITUTIONAL REVIEW BOARD	
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University	
IRB No.	069, 62
Date of Approval	18 เม.ย. 2562

 คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับ	AF 09-04/5.0
	ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย	หน้า 2/8

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือ เพื่อศึกษาความปลอดภัย และผลของการวัดความดันโลหิตด้วยปลอกพลาสติก และเปรียบเทียบผลของการวัดความดันโลหิตกับปลอกยางธรรมชาติ จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ 130 คน

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอตรวจสอบสุขภาพตาโดยละเอียดตามแนวทางมาตรฐาน เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านจะได้รับการวัดความดันโลหิตด้วยอุปกรณ์ใหม่ในpenภายหลังจากการหยอดยาตาในตาทั้งสองข้าง โดยใช้ปลอกยางธรรมชาติและปลอกพลาสติก ทำการวัดความดันโลหิตในตาแต่ละข้างทั้งหมดจำนวน 4 ครั้งและตรวจสุขภาพกระจกตาหลังทำการวัดความดันโลหิตตาในแต่ละครั้ง โดยระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ ประมาณ 1 ชั่วโมง

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

ความเสี่ยงจากการวัดความดันโลหิตอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ทั้งสิ้นไม่มากนักน้อย ผู้ทำการวิจัยขอชี้แจงถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่อาจสัมพันธ์กับยาที่ศึกษาทั้งหมดดังนี้

การวัดความดันโลหิตด้วยอุปกรณ์ใหม่ในpen ทั้งการใช้ปลอกยางธรรมชาติและปลอกพลาสติก อาจทำให้เกิดกระจกตาลอก มีกระจกตาเป็นแผลและมีปฏิกิริยาภูมิแพ้ได้ ทำให้มีอาการเคืองตา คันตา แสบตา ตาแดง น้ำตาไหล และเปลือกตาบวม รวมถึงมีโอกาสที่ปลอกยางธรรมชาติและปลอกพลาสติกจะหลุดในระหว่างการวัด ทำให้ต้องสวมปลอกใหม่ก่อนจึงจะใช้วัดความดันโลหิตต่อไป

กรุณาแจ้งผู้วิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วย ระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้วิจัยทราบโดยเร็ว

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้วิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้วิจัยได้ตลอดเวลา

การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใดๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาทันทีที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย


ประโยชน์ที่อาจได้รับ

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ทำให้ท่านได้รับการตรวจสุขภาพตา วัดความดันโลหิตตามมาตรฐาน และผลการศึกษาที่ได้จะเป็นประโยชน์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยอื่นๆ และลดภาระค่าใช้จ่ายด้านอุปกรณ์ในสถาบันต่างๆได้

Version 2.0 Date 15/3/62



INSTITUTIONAL REVIEW BOARD	
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University	
IRB No.	069 / 62
Date of Approval	18 เม.ย. 2562

 คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับ ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย	AF 09-04/5.0
		หน้า 3/8

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการเข้าร่วมการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที หากท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน อีกทั้ง จะได้รับการชดเชยค่าเดินทางและเสียเวลาตามความเหมาะสม

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ นายแพทย์ ภัคพล สุวรรณชาติ ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ในโครงการวิจัยท่านจะได้รับการตรวจสุขภาพตาและวัดความดันโลหิตโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย

ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย แต่ท่านจะได้รับค่าเดินทางและค่าเสียเวลาในการมาพบแพทย์จำนวน 500 บาท

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน ในกรณีที่ท่านเกิดการข้างเคียงจากการวัดความดันโลหิตในการศึกษา

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่านจากการลงนามยินยอมของท่าน ผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ผู้ตรวจสอบการวิจัย และหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย สามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม โดยไม่ละเมิดสิทธิของท่านในการรักษาความลับเกินขอบเขตที่กฎหมายและระเบียบกฎหมายอนุญาตไว้


จากการลงนามยินยอมของท่าน แพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบรรยายละเอียดเกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ของท่านให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

การยกเลิกการให้ความยินยอม

Version 2.0 Date 15/3/62



INSTITUTIONAL REVIEW BOARD	
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University	
IRB No.	069, 62
Date of Approval	18 เม.ย. 2562

	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย	เอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับ	AF 09-04/5.0
	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย	หน้า 4/8

หากท่านต้องการยกเลิกการให้ความยินยอมดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ นายแพทย์ กิศพล สุวรรณชาติ ที่อยู่ **ภาควิชาจักษุวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์** 1873 ถ.พระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่เกิดโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
6. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
7. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
8. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
9. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ สำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการ 3 ชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทรศัพท์/โทรสาร 0-2256-4493 ในเวลาราชการ หรือ e-mail : medchulairb@chula.ac.th

การลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี


ขอขอบคุณในการให้ความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

Version 2.0 Date 15/3/62



INSTITUTIONAL REVIEW BOARD	
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University	
IRB No.	069, 62
Date of Approval	18 เม.ย. 2562

Appendix 7 Consent form

	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย	เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วม	AF 09-05/5.0
	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	โครงการสำหรับอาสาสมัคร	หน้า 1/2

การวิจัยเรื่อง ความเที่ยงตรงในการวัดความดันโลหิตด้วยปลอกเครื่องมือวัดความดันโลหิตโทโนเพนที่ทำจากพลาสติก
 คลุมอาหารชนิดโพลีเอทิลีน

วันที่ให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่.....ได้อ่านรายละเอียดจาก

เอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วม
 โครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วย
 เอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจาก
 ผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือ
 จากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาส
 เพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้น
 จนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่
 เสียค่าใช้จ่าย (และระบุด้วยว่าจะได้รับการชดเชยจากผู้สนับสนุนการวิจัยหรือไม่.....)

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้า
 ร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจาก
 ข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงาน
 คณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลผลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อ
 วัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะ
 ให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการ
 ให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิใน
 การใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ


ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่าน
 กระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และ
 การรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์
 เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลง
 นามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้



INSTITUTIONAL REVIEW BOARD	
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University	
IRB No.	069, 62
Date of Approval	18 เม.ย. 2562

Version 1.0 Date 24/12/61

	คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วม โครงการสำหรับอาสาสมัคร	AF 09-05/5.0
			หน้า 2/2

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

การจัดการกับตัวอย่างทางชีวภาพ

- ไม่มีตัวอย่างชีวภาพ
 มีแต่ไม่มีการขอเก็บ
 มีและขอเก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต

ข้าพเจ้า ยินยอม
 ไม่ยินยอม

ให้เก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย
(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน
(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....



<p>INSTITUTIONAL REVIEW BOARD Faculty of Medicine, Chulalongkorn University IRB No. <u>069, 62</u> Date of Approval <u>18 เม.ย. 2562</u></p>

Version 1.0 Date 24/12/61

VITA

NAME Pukkapol Suvannachart

DATE OF BIRTH 26 March 1989

PLACE OF BIRTH Roi-et, Thailand

INSTITUTIONS ATTENDED Diploma of Medicine, Khon Kaen University, Thailand
Ophthalmology diploma, Khon Kaen University, Thailand
Glaucoma Research Fellowship, Chulalongkorn University, Thailand

HOME ADDRESS 59/1 Prempracharat road, Muang, Roi-et, Thailand 45000

AWARD RECEIVED

1. 1st runner-up of the research contest in Thailand Glaucoma Camp 2017
2. Best poster presentation in the 33rd Annual Conference, Faculty of Medicine, Khon Kaen University
3. Winner of the RCOPT research Contest Award in the 40th RCOPT meeting, the Royal College of Ophthalmologists of Thailand