

Vliv tloušťky rohovky na hodnotu nitroočního tlaku u osob zdravých a pacientů s glaukomem

Hřebcová J., Skorkovská Š., Vašků A.¹

Klinika nemocí očních a optometrie LF MU,
Fakultní nemocnice U sv. Anny, Brno,
přednosta doc. MUDr. Svatopluk Synek, CSc.

¹Ústav patologické fyziologie LF MU, Brno,
vedoucí prof. MUDr. A.Vašků, CSc.

Souhrn

Cíl: Posoudit vztah mezi hodnotou nitroočního tlaku (NT) a centrální tloušťkou rohovky (CTR). Zjistit závislost CTR na věku, pohlaví a refrakci v kontrolním souboru zdravých osob (KS) a ve sledovaném souboru (SS) pacientů s primárním glaukomem otevřeného úhlu (PGOÚ).

Metodika: Studie byla provedena na kontrolním souboru 42 očí zdravých osob a 20 očí pacientů s PGOÚ. Kontrolní soubor tvořilo 26 žen a 16 mužů. Medián věku 27,5 let, medián refrakce 0 Dpt. Soubor pacientů s PGOÚ tvořilo 9 žen a 11 mužů. Medián věku 71 let, medián refrakce 0 Dpt. Tloušťka rohovky byla změřena ultrazvukovým pachymetrem, hodnota NT aplanačním tonometrem.

Výsledky: Průměrný NT v KS byl $15,4 \pm 5,6$ mm Hg, průměrná hodnota CTR 558 ± 42 μ m. Ve sledovaném souboru pacientů s glaukomem byl průměrný NT $19,6 \pm 4,6$ mm Hg a průměrná hodnota CTR $562,7 \pm 35,7$ μ m. V KS byla zjištěna statisticky významná pozitivní korelace mezi CTR a NT ($p = 0,01$). Závislost CTR na pohlaví ($p = 0,92$), refrakci ($p = 0,99$) ani věku ($p = 0,41$) nebyla statisticky významná. Ve sledovaném souboru pacientů s glaukomem nebyla nalezena statisticky významná korelace mezi CTR a NT ($p = 0,15$). Závislost CTR na pohlaví ($p = 0,43$), refrakci ($p = -0,08$) ani věku ($p = -0,17$) nebyla statisticky významná. Mezi kontrolním souborem a sledovaným souborem pacientů s glaukomem nebyl prokázán statisticky významný rozdíl v CTR ($p = 0,81$). KS a SS se významně lišily pouze v hodnotách NT ($p = 0,007$).

Závěr: V naší studii jsme prokázali závislost hodnoty NT na CTR pouze v kontrolním souboru zdravých osob. Ve sledovaném souboru pacientů s PGOÚ se tato závislost nepotvrdila.

Klíčová slova: centrální tloušťka rohovky, pachymetrie, nitrooční tlak, aplanační tonometr, PGOÚ

Summary

The Influence of Corneal Thickness on Level of Intraocular Pressure in the Group of Healthy Persons and Patients with Primary Open Angle Glaucoma (POAG)

Aim: To assess the relation between the level of intraocular pressure (IOP) and central corneal thickness (CCT), and to examine the dependence of CCT on age,

sex and refraction in the control group of healthy persons (CG) and the group of patients with POAG.

Methods: The control group was formed by 42 eyes of healthy people and 20 eyes of patients with POAG. There were 26 women and 16 men in CG with a median age of 27.5 years and a median refraction of 0 D. The study group with POAG included 9 women and 11 men, with a median age of 71 years and median refraction of 0 D. The corneal thickness was measured with an ultrasonic pachymeter and the IOP with an applanation tonometer.

Results: A mean IOP level in CG was $15,4 \pm 5,6$ mm Hg and a mean CCT level 558 ± 42 μ m. In the study group of POAG there was a mean IOP level $19,6 \pm 4,6$ mm Hg, and a mean CCT level $562,7 \pm 35,7$ μ m. In the CG a significant positive correlation was found between CCT and IOP ($p = 0.01$). The dependence of CCT on sex ($p = 0.92$), refraction ($p = 0.99$) and age ($p = 0.41$) was not statistically significant. On the contrary, in the study group of POAG no significant correlation between CCT level and IOP level was found ($p = 0.15$). The dependence of CCT level on sex ($p = 0.43$), refraction ($p = -0.08$) and age ($p = -0.17$) was also not statistically significant. The difference in the CCT level between CG and the study group of POAG was not significant ($p = 0.81$). The IOP level appeared to be the only significant difference between both groups ($p = 0.007$).

Conclusion: The level of IOP was influenced by CCT only in the control group of healthy persons. This dependence was not significant in the group of persons with POAG.

Key words: central corneal thickness, pachymetry, intraocular pressure, applanation tonometer, primary open angle glaucoma

Čes. a slov. Oftal., 62, 2006, No. 5, p. 348–353

ÚVOD

První zmínky o měření tloušťky rohovky – pachymetrii (z řeckého slova pachos = tloušťka) pochází již z počátku 18. století. V dnešní době se vyšetření centrální tloušťky rohovky (CTR) pomocí pachymetrie stalo běžnou součástí klinické praxe oftalmologa. Používá se v diagnostice glaukomu, v rohovkové refrakční chirurgii (PRK, LASIK), k diagnostice a sledování progresu keratokonu a u dalších onemocnění rohovky (edém, dystrofie). V současnosti se užívají dvě metody měření tloušťky rohovky. Nejrozšířenější je kontaktní ultrazvuková pachymetrie. Zástupcem bezkontaktních metod je optická koherentní reflektometrie a optická pachymetrie.

Z mnoha studií je známo, že tloušťka rohovky ovlivňuje přesnost měření nitroočního tlaku (NT). V roce 1957 Goldmann teoreticky předpokládal konstantní hodnotu tloušťky rohovky. Metoda aplanační tonometrie, kterou ve své studii používal, je založena na Imbert-Fickově principu. Podle něho je síla potřebná k oploštění plochy koule rovna součtu tlaků uvnitř tekutinou vyplněné koule a aplaňované plochy. Goldmann a Schmidt ve svém článku z roku 1957 předpokládali, že se výraznější rozdíly v hodnotě CTR vyskytují jen výjimečně a hodnotu tloušťky rohovky 520 μ m použili pro kalibraci aplanačního tonometru [3]. V poslední době je známo, že CTR je v lidské populaci variabilní a je hlavním zdrojem systematické chyby v přesnosti měření NT aplanačním tonometrem. U CTR větší než 520 μ m je systematická chyba v přesnosti měření NT vázaná na větší rohovkovou rigiditu danou zvýšením CTR. To

vyžaduje větší sílu, kterou je nutno působit na rohovku při aplanaci a tím je změřená hodnota NT vyšší. V roce 1975 Ehlers ve své studii srovnával nitrooční tlak měřený tonometrií a manometrií. Zjistil, že tenké rohovky mohou vést k podhodnocení NT, naopak silné rohovky k nadhodnocení měřeného NT. Navrhl také korekční tabulku pro nalezení odpovídajících hodnot NT dle Goldmannovy aplanacní tonometrie při určité hodnotě CTR [2].

Zájem o CTR vzrostl i díky rohovkové refrakční chirurgii, neboť po arteficiálním ztenčení rohovky byly při aplanacní tonometrii zaznamenány falešně nižší hodnoty NT [9, 11]. Navíc většina pacientů, kteří tyto zákroky podstupují, je myopických a myopie patří mezi rizikové faktory glaukomu. Byly také nalezeny rasové rozdíly v hodnotách CTR [7, 12].

V naší studii byl posuzován vztah mezi centrální tloušťkou rohovky (CTR) a hodnotou nitroočního tlaku (NT) v kontrolním souboru zdravých osob (KS) a v souboru pacientů s primárním glaukomem otevřeného úhlu (PGOÚ). Byla také sledována závislost CTR na věku, pohlaví a refrakci.

SOUBOR A METODY

Průřezová studie byla provedena na kontrolním souboru 42 očí zdravých osob a 20 očí pacientů s PGOÚ. Všichni pacienti s PGOÚ byli zaléčeni antiglaukomatiky. Od každého účastníka bylo do studie zařazeno pouze jedno oko a žádná osoba neměla onemocnění rohovky, které by mohlo ovlivňovat změny její tloušťky. U všech byla hodnota nitroočního tlaku změřena aplanacním tonometrem a refrakce pomocí autorefraktometru Topcon.

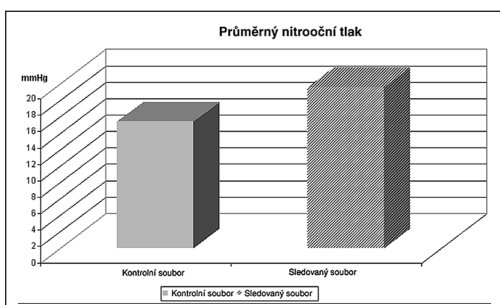
Tloušťka rohovky byla měřena ultrazvukovým pachymetrem OcuScan RxP firmy Alcon a vyšetřování bylo prováděno jednou osobou (JH). Tento přístroj, využívající kontaktní vyšetřovací metodu, je určen pro biometrické a pachymetrické aplikace. Pachymetrie slouží k měření tloušťky rohovky v jednom nebo více bodech. Během vyšetření pacient leží a dívá se kolmo vzhůru. Hrot sondy se dotkne anestetizované rohovky (2 kapky 0,4% oxybuprocainu) uprostřed a UZ impuls (20 MHz \pm 2 MHz) vysílaný krystalovým měničem sondy se odráží od přední a zadní plochy rohovky. Tloušťka rohovky se získá výpočtem doby uplynulé mezi příjmem echa odraženého od předního povrchu rohovky a echa odraženého od zadní plochy rohovky. Rychlost šíření UZ vlny v rohovce činí 1641 m/s. Při měření je nutná poloha UZ sondy kolmo na povrch rohovky. Pacient je požádán, aby během měření několikrát mrknul, čímž se eliminuje chyba vznikající osycháním rohovky. Vyšetření se opakuje pětkrát a výsledná CTR je aritmetickým průměrem změřených hodnot.

Při statistickém zpracování byl použit program STAT SOFT verze 6 (deskriptivní statistika, Spearmanův korelační koeficient, analýza variace Kruskal-Wallis Anova).

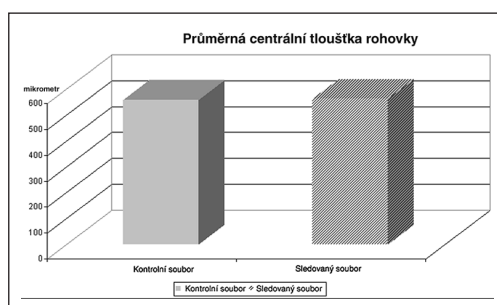
VÝSLEDKY

Kontrolní soubor tvořilo 26 žen a 16 mužů. Medián věku byl 27,5 let (min. 21, max. 74), medián refrakce činil 0 Dpt (min. -10, max. 1,5). Sledovaný soubor pacien-

tů s glaukomem tvořilo 9 žen a 11 mužů. Medián věku byl 71 let (min. 27, max. 84), medián refrakce činil 0 Dpt (min. -4,5, max. 3). Průměrný NT v kontrolním souboru byl $15,4 \pm 5,6$ mm Hg, průměrná hodnota CTR 558 ± 42 μ m. Ve sledovaném souboru pacientů s glaukomem byl průměrný NT $19,6 \pm 4,6$ mm Hg a průměrná hodnota CTR $562,7 \pm 35,7$ μ m (graf 1, graf 2).



Graf 1. Průměrný nitrooční tlak v kontrolním a sledovaném souboru



Graf 2. Průměrná centrální tloušťka rohovky v kontrolním a sledovaném souboru

V kontrolním souboru byla zjištěna statisticky významná pozitivní korelace mezi CTR a NT ($p = 0,01$). Závislost CTR na pohlaví ($p = 0,92$), refrakci ($p = 0,99$) ani věku ($p = 0,41$) nebyla statisticky významná. Ve sledovaném souboru pacientů s glaukomem nebyla zjištěna statisticky významná korelace mezi CTR a NT ($p = 0,15$). CTR výrazně nekorelovala s pohlavím ($p = 0,43$), refrakcí ($p = -0,08$) ani věkem ($p = -0,17$). Mezi kontrolním souborem a sledovaným souborem pacientů s glaukomem nebyl prokázán statisticky významný rozdíl v CTR ($p = 0,81$). Jediným významným rozdílem mezi oběma soubory byl rozdíl v hodnotách NT ($p = 0,007$).

DISKUSE

Nitrooční tlak hraje důležitou úlohu v diagnostice a sledování pacientů s oční hypertenzí a glaukomem. Tloušťka rohovky je hlavním zdrojem chybné hodnoty NT změřené aplanační tonometrií [15].

Centrální tloušťka rohovky se v různých populacích liší a její závislost na NT byla zkoumána v řadě studií. Shimmyo zjišťoval NT měřený aplanačně, CTR a zakřivení rohovky u bělochů, Afroameričanů, Asiatů a Hispánců. V této retrospektivní studii byla průměrná CTR Afroameričanů ($535,5$ μ m) významně nižší než u bělochů ($552,5$ μ m). Průměrná hodnota CTR u bělochů, Asiatů a Hispánců byla 550 μ m. Rohovky žen ($547,7$ μ m) byly výrazně tenčí ve srovnání s muži (554 μ m). Byla také prokázána statisticky významná korelace mezi CTR a zakřivením rohovky: tlustší rohovky byly plošší, tenčí rohovky strmější. Distribuce hodnot CTR ve zkoumané populaci této studie byla $551,16 \pm 34,55$ μ m [12].

Naše výsledky jsou podobné výsledkům Morada [10]. V jeho souboru byla průměrná CTR u KS 555 μ m (u nás 558 μ m) a u pacientů s PGOÚ 556 μ m (u nás 562 μ m). Naopak Velten [14] zjistil u KS průměrnou hodnotu CTR (566 μ m) větší než u pacientů s PGOÚ (558 μ m). Ve své studii neprokázal závislost hodnoty NT na CTR

a nebyl významný ani vztah mezi CTR a věkem v kontrolním a sledovaném souboru. My jsme závislost NT na CTR potvrdily pouze v kontrolním souboru zdravých osob. Skutečnost, že u pacientů s PGOÚ tato závislost nebyla významná, si vysvětlujeme tím, že pacienti ze sledovaného souboru měli antiglaukomatózní terapii a kompenzace NT vlivem antiglaukomatik je individuální.

Hornová [6] nenalezla rozdíly v CTR u hypermetropických, emetropických a myopických očí, v čemž se shoduje s výsledky naší studie. Prokázala však pokles CTR s přibývajícím věkem, což se v naší studii nepotvrdilo. Naopak jsme zjistili vyšší průměrnou hodnotu CTR u pacientů s PGOÚ, kteří měli vyšší věkový průměr. Obecně je známo, že změny tloušťky rohovky s věkem jsou minimální a odhadovaný úbytek tkáně se pohybuje jen mezi 0,006 a 0,015 mm na dekádu [1].

Teus [13] a Herndon [5] ve svých studiích došli k závěru, že čím tenčí je rohovka u pacientů s glaukomem, tím větší je pravděpodobnost progresse tohoto onemocnění. Morad [10] také zjistil, že příliš tenká rohovka může způsobit podhodnocení a naopak extrémně silná rohovka, typická pro osoby s oční hypertenzí, nadhodnocení měření nitroočního tlaku.

Vliv CTR na NT sledovala Studie léčby oční hypertenze (OHTS, The Ocular Hypertension Treatment Study). Dle OHTS mají pacienti s oční hypertenzí významně tlustší rohovky. OHTS se zabývala také významem CTR jako nezávislého rizikového faktoru pro prognózu pacientů s oční hypertenzí. Oči s rohovkou tenčí než 555 μm byly třikrát více ohroženy vznikem glaukomu než oči s CTR větší než 588 μm [4]. Pacienti s tenčí rohovkou tedy vyžadují agresivnější léčbu ke snížení NT a k prevenci glaukomové progresse. Naopak u pacientů s tlustší rohovkou může být NT měřený aplanačně nadhodnocen a ohrožení pacientů vznikem glaukomového postižení nebo jeho progresí je podle všeho menší.

Průměrná tloušťka rohovky se v různých populacích liší. Většinou však za průměrnou CTR v populaci považujeme hodnotu $555 \pm 30 \mu\text{m}$. Aplanační tonometr je teoreticky přesný pro CTR o hodnotě 520 μm , na kterou je tento přístroj kalibrován. Podle různých prací se chyba Goldmannovy aplanační tonometrie pohybuje mezi 0,11 až 0,71 mm Hg na každých 10 μm při odchylce tloušťky rohovky od hodnoty 520 μm [8]. Existuje několik algoritmů pro přepočítání NT dle hodnot CTR na základě statistické aproximace [12]. Např. Ehlers ve své studii určil, že změna CTR o 70 μm odpovídá změně NT přibližně o 5 mm Hg [2]. Podle našeho názoru však nelze vytvořit jeden univerzální vzorec pro přepočítání, zejména kvůli velkému rozptylu hodnot tloušťky rohovky v populaci. Potvrzuje to i rozdíl ve výsledcích různých studií. Důležité by mělo být pouze zařazení jedince do skupiny s určitým rizikem vzniku glaukomu či jeho progresse podle hodnot CTR.

V současnosti se považuje za nejpřesnější metodu měření nitroočního tlaku dynamická konturní tonometrie. Tento přístroj měří NT nezávisle na tloušťce rohovky a získaná hodnota tedy odpovídá skutečnému NT.

ZÁVĚR

V naší studii jsme prokázali závislost hodnoty NT na CTR pouze v kontrolním souboru zdravých osob. Ve sledovaném souboru pacientů s PGOÚ se tato závislost nepotvrdila. U těchto osob hraje tedy tloušťka rohovky malou roli v detekci zvýšeného NT. Korekční faktory pro přepočítání hodnoty NT dle CTR se běžně v klinické praxi neuvžívají. Zjištění tloušťky rohovky ale považujeme za důležitou součást

prvotního vyšetření pacienta se suspektním glaukomem. V závislosti na hodnotě CTR osobu také zařadíme do určité kategorie podle individuálního rizika progresse tohoto onemocnění.

LITERATURA

1. **Doughty, M.J., Zaman M.L.:** Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and metaanalysis approach. *Surv Ophthalmol*, 44, 2000: 367–408.
2. **Ehlers, N., Bramsen, T., Sperling, S.:** Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmol*, 53, 1975: 34–43
3. **Goldmann, V.H., Schmidt, T.:** Über Applanationstonometrie. *Ophthalmologica*, 123, 1957:221–242
4. **Gordon, M.O., Beiser, J.A., Brandt, J.D., et al.:** The Ocular Hypertension Treatment Study. *Arch Ophthalmol*, 20, 2002: 714–720.
5. **Herndon, L.W., Weizer, J.S., Stinnett, S.S.:** Central corneal thickness as a risk factor for advanced glaucoma damage. *Arch Ophthalmol*, 22, 2004: 17–21.
6. **Hornová, J., Sedlák, P.:** Pachymetrie u pacientů s glaukomem. *Čs. Oftal.*, 55, 1999: 212–215
7. **La Rossa, F.A., Gross, R.L., Orengo-Namia, S.:** Central corneal thickness of Caucasians and African-Americans in glaucomatous and non glaucomatous populations. *Arch Ophthalmol*, 119, 2001: 23–27
8. **Leo, A., Marcos, A., Calatayund, M. et al.:** The relationship between central corneal thickness and Goldmann applanation tonometry. *Clin. and Exp. Optometry*, 86, 2003,2:104–108.
9. **Mardelli, P.G., Piebenga, L.W., Whitacre, M.M. et al.:** The effect of excimer laser photorefractive keratectomy on intraocular pressure measurement using Goldmann applanation tonometer. *Surv Ophthalmol*, 104, 1997: 945–949.
10. **Morad, Y., Sharon, E. et al.:** Corneal thickness and curvature in normal – tension glaucoma. *Amer J Ophthalmol*, 125, 1998: 164–168.
11. **Rashad, K.M., Bahnassy, A.A.:** Changes in intraocular pressure after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*, 14, 2001: 420–427.
12. **Shimmyo, M., Ross, A.J., Moy, A. et al.:** Intraocular pressure, Goldmann Applanation Tension, Corneal Thickness, and Corneal Curvature in Caucasians, Asians, Hispaniens and African-Americans. *Amer J Ophthalmol*, 136, 2003: 603–613.
13. **Teus, M.A., Castejon, M.A. et al.:** Intraocular pressure as a risk factor for visual field loss in pseudoexfoliative and in primary open – angle glaucoma, *Ophthalmology*, 105, 1998: 2225–2230.
14. **Velten, J., Bergua, A. et al.:** Central corneal thickness in normal eyes, patients with ocular hypertension, normal – pressure and open-angle glaucomas. *Klin Mbl Augenheilk*, 217, 2000: 219 – 224.
15. **Whitacre, M.M., Stein, R.:** Sources of error with use of Goldmann-type tonometeres. *Surv Ophthalmol*, 38, 1993: 1–30.

*MUDr. Jana Hřebcová
Dobrovského 507
666 03 Tišnov
e-mail: jhrebec@seznam.cz*