

Ultrasonik Pakimetre ile Santral Kornea Kalınlığı Ölçümleri Zaman İçinde Farklılıklar Gösterir mi?*

Do Central Corneal Thickness Measurements with Ultrasonic Pachymeter Show Variations over Time?

Esra GÜNEY TEFEKLİ,¹ Belgin İZGİ,²

Klinik Çalışma

Original Article

ÖZ

Amaç: Tecrübeli ellerde ultrasonik pakimetre ile yapılan santral kornea kalınlığı (SKK) ölçümlerinin tekrarlanabilirliği ve güvenilirliğini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya primer açık açılı glokomu (PAAG) veya oküler hipertansiyonu olan 17 hasta ve 13 sağlıklı birey dahil edildi. SKK 6 aydan fazla süredir aynı aleti kullanan ve ölçüm tekniğinde deneyim kazanmış aynı araştırmacı tarafından, ultrasonik pakimetre (OcuScan™ Alcon, Inc, Irvine, California) kullanılarak ölçüldü. İlk ölçümden bir ay sonra ikinci bir muayenede SKK ölçümleri tekrarlandı.

Bulgular: Birinci ve ikinci ölçümler arasındaki ortalama süre 30 gündü. Bir ay içinde takrarlanan ölçümler arası anlamlı bir fark saptanmadı. Birinci ölçümde sağ gözlerin ortalama SKK 549+44.5 µm iken 2. ölçümde 540.5+44.3 µm'du (p=0.9). Birinci ölçümde sol gözlerin ortalama SKK 552+47.6 µm iken 2. ölçümde 552+46.6 µm'du (p=0.9). yine sağlıklı bireyler ile PAAG ve OHT hastaların ölçümleri ayrı ayrı değerlendirildiğinde 1. ve 2. ölçümler arası anlamlı fark görülmedi.

Sonuç: Sonuçlarımız ultrasonik pakimetre ile yapılan SKK ölçümlerinin oldukça güvenilir olduğunu ve zaman içinde tekrarlanan ölçümlerde bir farklılık görülmediğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: glokom, santral kornea kalınlığı, ultrasonik pakimetre, tekrarlanabilirlik, güvenilirlik.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate reliability and reproducibility of central corneal thickness (CCT) measurement by ultrasonic pachymeter over time in experienced hands.

Materials and Methods: Seventeen patients with primary open angle glaucoma (PAAG) or ocular hypertension and 13 healthy volunteers were enrolled in the study. CCT was measured using an ultrasonic pachymeter (OcuScan™ Alcon, Inc, Irvine, California) by one observer, experienced in the technique, and get used with the same device for more than 6 months. Repeat readings were taken at consecutive outpatient visits over one month period.

Results: The mean time period between reading 1 and 2 was 30 days. The readings did not show significant difference over the 1-month period. Overall, the mean+SD CCT measurement in the right eye was 549+44.5 µm on the first visit and 540.5+44.3 µm on the second visit (p=0.9). The mean CCT in the left eye was 552+47.6 µm on the first visit and 552+46.6 µm on the second (p=0.9). Consecutive CCT measurements by ultrasonic pachymeter in both healthy subjects and patients with ocular hypertension or PAAG revealed no significant differences separately.

Conclusions: Our results indicate that CCT measurement by ultrasonic pachymeter is highly reliable, and that repeated measurements do not show variations over time in experienced hands.

Key Words: Glaucoma, central corneal thickness, ultrasonic pachymeter.

Glo-Kat 2007;2:123-126

Geliş Tarihi : 05/02/2007

Kabul Tarihi : 18/05/2007

Received : February 05, 2007

Accepted: May 18, 2007

* Bu çalışma TOD 39. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.
1- İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göz AD., İstanbul, Uzm. Öğr.
2- İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göz AD., İstanbul, Prof. Dr.

1- M.D., İstanbul University İstanbul Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology İstanbul/TURKEY
TEFEKLİ E.G., esraguney@yahoo.com
2- M.D. Professor, İstanbul University İstanbul Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology İstanbul/TURKEY
İZGİ B., bizgi@istanbul.edu.tr

Correspondence: M.D., Esra GÜNEY TEFEKLİ
İstanbul University İstanbul Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology
İstanbul/TURKEY

GİRİŞ

Santral kornea kalınlığı (SKK), göz içi basıncının (GİB) değerlendirilmesinde önemli bir değişkendir ve aralarındaki ilişki pek çok araştırmacının ilgisini çekmektedir.¹ Oküler Hipertansiyon Çalışma Grubu, oküler hipertansiyonu (OHT) olan hastalarda SKK'nın, genel popülasyonla karşılaştırıldığında, daha fazla olduğunun altını çizmektedir.² Bu grup SKK ölçümünün, glokom ve oküler hipertansiyon hastalarının tanı, tarama ve izleminde kullanılan aplanasyon tonometrisinin doğruluğunu artırdığını vurgulamaktadır.² Başka araştırmacılar da, GİB ölçümünün, SKK değerlerine göre uyarlanması gerektiğini savunmaktadırlar.³ GİB'nin klinik değerlendirilmesinde en yaygın olarak kullanılan aplanasyon tonometresi, ilk kez Goldmann ve Schmidt tarafında tarif edilmiştir.⁴ Yazarlar, tonometre ile ölçülen aplanasyon gerginliğinin skleranın sertliği ve korneanın kalınlığından etkilenebileceğini öne sürmüşlerdir.⁵ Bu durum SKK'nın hesaba katılmadığı durumlarda yanlış tanıların konabileceğini göstermektedir. Nitekim normotansif glokom tanısı almış hastalar sıklıkla SKK'ı ince, OHT tanısı almış alan hastalar ise sıklıkla SKK'ı kalın olan hastalardır.¹

Bu nedenle SKK'ı glokomlu ve OHT'li hastalarda rutin değerlendirmenin bir parçası olmalıdır. Bununla beraber pakimetrelerle ilgili çalışmalar SKK ölçüm yöntemlerinin güvenilirliği ve tekrarlanabilirliği üzerine yoğunlaşmaktadır. Diurnal ve yaşa bağlı etkiler SKK üzerinde etkili olmakla beraber aynı kişilerin farklı ölçümleri ve farklı kişilerin ölçümleriyle SKK'nı değerlendiren çalışmalar, SKK'nın oldukça güvenilir olduğunu göstermektedir.^{1,5} Diğer taraftan yakın tarihli yeni bir çalışmada, aynı araştırmacı tarafından yapılan SKK ölçümlerinin anlamlı farklılıklar gösterebileceğini öne sürülmektedir.⁶

Bu karşıtlıklar gözönüne alındığında, bu çalışmada biz SKK'nın deneyimli ellerde zaman içinde farklılık gösterip göstermediğini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Nisan 2005- Haziran 2005 arası glokom departmanımızda görülen 17 hastayı ve 13 sağlıklı gönüllü hastayı içeren prospektif bir çalışma düzenlendi. Çalışmaya dahil edilen hastalardan rızalı onam alındı. Bilinen kornea patolojisi olan hastalar göz cerrahisi geçiren hastalar ve /veya kontakt lens kullanan hastalar çalışmaya alınmadı.

Glokom departmanında takipli olan ve çalışmaya dahil edilen 17 hastanın 11'inin tanısı primer açık açılı glokom (PAAG) 6'sının tanısı OHT'du. Bu hastaların 8'i prostoglandin analogu, 4'ü timolol ve dorzolamid kombinasyonu, 3'ü timolol ve 2'si brimonidine etken preparatlarını içeren antiglokomatöz tedavi altındaydı. Hastaların SKK ultrasonik pakimetre ile değerlendirildi (Ocuscan™ RxP Alcon, Inc., Irvine California). Ölçüm öncesi gözlere birer damla benoxinate damlatıldı.

Düz karşıya bakan hastanın korneasının tam santalime pakimetre probu çok hafif bir şekilde dokundu ve her gözden ardışık 3 ölçüm alınarak, ortalama

Tablo: 1. ve 2. muayenedeki SKK ölçümlerinin değerlendirilmesi.

	Tüm hastalar n=30	PAAG/OHT n=17	Sağlıklı bireyler n=13
cinsiyet (E/K)	12/18	7/10	5/8
yaş	50.5+10.1	52.5+12.3	48.7+9.2
SKK R1	549+45.0 µm	543.7+31.3µm	564.0+49.8µm
SKK R2	540.5+44.3µm	534.7+32.6µm	567.0+50.2µm
P=	0.9	0.9	0.8
SKKL1	552+47.6 µm	540.2+33.1µm	568.0+54.6µm
SKK L2	552+46.6 µm	538.0+36.8µm	569.1+53.6µm
P=	0.9	0.9	0.9

SKK R1: sağ gözün 1. muayenedeki SKK
SKK R2: sağ gözün 2. muayenedeki SKK
SKK L1 : sol gözün 1. muayenedeki SKK
SKK L2: sol gözün 2. muayenedeki SKK

değer hesaplandı. Bir ay sonra hastalar görülerek SKK ölçümleri tekrarlandı. Tüm ölçümler aynı ultrasonik pakimetreyle, 6 aydan fazla kullanan ve ölçüm tekniğinde yeterince deneyimli olan araştırmacı (EGT) tarafından alındı. Analizler sağ ve sol gözler için ayrı ayrı değerlendirildi. 1. ve 2. ölçümler arası farklılıklar hesaplanarak ortalama+standart deviasyon ve t testi istatistiksel değerlendirmede kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 30 hastanın 60 gözü değerlendirildi. Hastaların ortalama yaşı 50.5+10.1 (28-67) yıldı. Glokom departmanında takipli 17 hasta ile sağlıklı 13 hastanın yaşları ve cinsiyetleri arasında anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo). Hastaların çalışma boyunca aldıkları tedaviler değişmedi.

Birinci ölçüm ve 2. ölçüm arası ortalama süre 30 gündü. Sağ gözdeki ortalama + SD SKK 1. ölçümde 549+44.5 µm ve 2. ölçümde 540.5+44.3 µm'du. (p=0.9). Sol gözdeki ortalama SKK'ı 1. ölçümde 552+47.6 µm, 2. ölçümde 552+46.6 µm'du (p=0.9). PAAG ve OHT olan hastaların sağ gözlerinin 1. ölçümdeki SKK'ları ortalama 543.7+31.3 µm, 2. ölçümdeki SKK ortalamaları 534.7+32.6 µm du. (p=0.9), Aynı hastaların sol gözlerinin 1. ölçümdeki SKK'ları ortalama 540.2+33.1 µm, 2. ölçümdeki SKK ortalamaları 538.0+36.8 µm du.(p=0.9).

Sağlıklı grubun sağ gözlerinin 1. ve 2. ölçümlerdeki SKK'ları ortalamaları sırasıyla, 564.0+49.8 µm ve 567.0+50.2 µm du (p=0.8). Sol gözlerindeki 1. ve 2.ölçümlerdeki SKK ortalamaları sırasıyla 568.0 +54.6 µm ve 569.1+53.6 µm du. (p=0.9) (Tablo).

TARTIŞMA

Goldmann ve Schmidt Aplanasyon tonometresini ilk defa tarif ettiklerinde SKK'nın GİB üzerine etkisinden de bahsetmişlerdir.⁴ Kornea kalınlığını 520µm olarak varsaymışlar ve en azından kuramsal olarak kornea kalınlığının aplanasyon ölçümlerini etkileyeceğini belirtmişlerdi. Bununla beraber Goldmann ve Schmidt kornea kalınlığındaki değişikliklerin yalnızca kornea hastalıklarında

olabileceğini düşünmekteydiler. Pakimetrenin klinik olarak kullanılmaya başlamasıyla birçok çalışmada kornea kalınlığı ve aplanasyon basıncı arasında pozitif korelasyon bulunmuştur.⁷⁻⁹ Araştırmacılar SKK arttıkça aplanasyon tonometresi ölçümlerinin gerçek GİB'nin üstünde, SKK azaldıkça ise aplanasyon tonometresi ölçümlerinin gerçek GİB'nin altında çıktığını gözlemlemişlerdir.^{10,11,12} Bundan başka OHT'nu olan hastaların genel popülasyona göre daha kalın korneaya sahip oldukları da bildirilmiştir.² Oküler Hipertansiyon Çalışma Grubundaki 1301 hastadan elde edilen ölçümler Afrika-Amerika kökenlilerin, genç yaşın, kadın cinsiyetin ve diyabetin kalın SKK ile ilişkili olduğunu göstermiştir.²

Dikkat çekecek kadar çok çalışmada GİB ve glokom riski,^{13,14} SKK ve glokom riski arasındaki ilişki incelenmiştir.^{1,15} Argus, OHT'nu olan 36 hastayı muayene edip, bu hastaların SKK'nı 29 kontrol hastası ve 31 glokom hastası ile karşılaştırmıştır.⁷ Bu çalışma sonunda Argus kalın kornealarda GİB'inin yanlış olarak yüksek ölçüldüğünü bulmuştur.⁷ Bu çalışmada OHT'lu hastalarda kornea kalınlığı hesaba katılırsa bu hastaların büyük bir kısmının GİB'nin normal sınırlarda olduğunu görüleceği gösterilmiştir.⁷ Ayrıca Argus korneal pakimetrenin GİB'ni değerlendirmede ve hedef GİB'ini belirlemede yardımcı olduğunu öne sürmüştür.⁷ Copt ve arkadaşları normotansif glokomlu hastaların SKK'larının, PAAG olan hastaların veya kontrol grubundaki hastaların SKK'larından daha ince olduğunu bildirmişlerdir ve bu hastaların bir kısmında GİB'nin ince kornea nedeniyle daha düşük ölçüldüğünün dolayısıyla bu hastalara yanlış tanı konulduğunu ileri sürmüşlerdir.^{1,16}

Optik veya ultrasonik pakimetre veya optik kohorens tomografi gibi birçok yöntem ile SKK değerlendirmek mümkündür.^{1,17} SKK'ni etkileyen çeşitli etkenler belirlendiği ve SKK için normal değer aralıkları ortaya konulduğundan bu yana SKK ölçümlerindeki varyasyonlar ve güvenilirliği değerlendiren birçok çalışma yapılmıştır.^{18,19} En sık kullanılan kornea kalınlığı ölçümlerinden biri de ultrasonik pakimetrelere dir. Ultrasonik pakimetrede kornea teması ve Doppler etkisi ile kornea kalınlığı ölçülmektedir. Bu yöntemdeki en büyük sorun deneyimsiz kullanıcıların korneaya fazla aplanasyon yaparak yanlış ölçümlere neden olabilmeleridir. Kullanıcı deneyim kazandıkça korneaya daha az aplanasyon basıncı uygulamakta ve SKK'ni daha ince ölçülmektedir.

Yapılan çalışmalarda, GİB'nin SKK'a göre nasıl düzeltilmesi gerektiği yorumlamaktadır. Ehlers ve arkadaşları SKK'daki 70 μm 'lik bir değişimin, GİB'da yaklaşık 2.5 mmHg fark yaratabileceğini öne sürmüşlerdir.²⁰ Dougthy and Zaman ise yakın zamanda yayınladıkları bir meta-analizde, her 50 μm 'lik değişimin 5 mmHg fark yarattığını bildirmişlerdir.¹

Kontakt olmayan (non-kontakt) spekül mikroskop ve ultrasonik pakimetrenin karşılaştırıldığı ayrıntılı bir çalışmada, kontakt olmayan cihazın ultrasonik pakimetreye göre daha düşük SKK ölçümleri verdiği gösterilmiştir.²¹ Ultrasonik cihazlarda prob yerleşirmenin uygulayıcılar arasında yaratabildiği farklılıklar, kontakt olmayan ci-

hazlarla önlenebilmektedir. Böylece, kontakt olmayan cihaz ile farklı uygulayıcılar arasındaki ölçümlerin daha az fark yarattığı ve uygulayıcılar arasındaki değişkenliğin en aza indiği vurgulanmaktadır.²¹ Buna karşılık, ultrasonik pakimetre ile yapılan pek çok çalışma, sonuçların yüksek oranda tekrarlanabilir ve güvenilir olduğunu ortaya koymaktadır.^{18,22} Miglior ve ark., ultrasonik pakimetre ile elde edilen SKK değerlerini, aynı uygulayıcının farklı ölçümleri ve farklı uygulayıcıların ölçümlerini karşılaştırarak incelemişlerdir.⁵ Araştırmacılar bu çalışmada, iyi eğitilmiş uygulayıcılarla SKK ölçümlerinde oldukça güvenli ve tekrarlanabilir sonuçlar çıktığını ortaya koymuşlardır.⁵

Ancak, ultrasonik pakimetrenin güvenilirliği ve tekrarlanabilirliğini araştıran çalışmaların çoğunda, ölçümler sağlıklı olgularda, kısa zaman aralıkları içinde yapılmıştır.^{18,19,21} Wickham ve ark. yaptığı çalışma, ultrasonik pakimetre ile SKK ölçümlerinin eğitim alan uygulayıcılar tarafından yapılmasında bile anlamlı değişiklikler ve yetersizlikler olabileceğini göstermiştir.⁶ Çelişki yaratan bu bulgunun nedeninin, eğitim almakta olan uygulayıcının, 3 ay sonra yaptığı ikinci ölçümler süresince tecrübe kazanması ve bunun anlamlı farklılıklar olarak sonuçlara yansımaları olarak değerlendirilmiştir.⁶ Bununla beraber ülkemizde yakın zamanda yapılmış bir çalışmada glokom ve OHT'nu olan hastaların 6 ay ara ultrasonik pakimetre kullanılarak SKK ölçümleri değerlendirilmiş ve uzun dönemde ultrasonik pakimetre ile SKK ölçümlerinin güvenilir ve tekrarlanabilir olduğu ortaya konmuştur.²³

Yaptığımız çalışmada, cihazda tecrübeli tek bir klinisyen tüm ultrasonik pakimetre ölçümlerini yapmıştır, ve bir önceki ölçümleri, çalışmamızın tasarımı gereğince bilmemektedir. Aynı hastada ardışık ölçümlerin bir ay ara ile yapılması da kabul edilebilir bir zaman aralığıdır. Bu etkenler de göz önüne alındığında, bulgularımız tecrübeli ellerde ultrasonik pakimetrenin güvenilir ve tekrarlanabilir sonuçlar verdiğini göstermektedir. Ancak, tecrübeli uzmanlar ve eğitim aşamasındaki uygulayıcılar arasındaki ölçüm farklılıklarını ortaya koymak için başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

SKK ölçümü, tüm glokom ve oküler hipertansiyon hastalarının klinik değerlendirilmesinde kullanılmakta ve önemli bilgiler vermektedir. Farklı görüşler olsa da çalışmaların büyük kısmı, SKK'nın ultrasonik pakimetre ile ölçümünün tekrarlanabilir ve güvenilir olduğunu göstermektedir. Ancak eğitim aşamasındaki uygulayıcıların 3 ay ara ile yaptıkları ölçümler farklı sonuçlar ve değişiklikler gösterebilmektedir.⁶ Çalışmamızdaki bulgular ise tecrübeli bir uygulayıcı tarafından 1 ay ara ile yapılan ölçümler arasında anlamlı değişiklikler olmadığını ortaya koymakta, yöntemin güvenilirliğini ve tekrarlanabilirliğini vurgulamaktadır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Doughty MJ, Zaman M: Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol.* 2000;44:367-408.
2. Brandt JD, Beiser JA, Kass MA, et al.: Central Corneal Thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). *Ophthalmology.* 2001;108:1779-1788.
3. Shih CY, Graff Zivin JS, Trokel SL, et al.: Clinical significance of central corneal thickness in the management of glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2004;122:1270-1275.
4. Goldmann H, Schmidt J: Uber applanationtonometrie. *Ophthalmologica.* 1957;134:221-242.
5. Miglior S, Albe E, Guareschi M, et al.: Intraobserver and interobserver reproducibility in the evaluation of ultrasonic pachymeter measurements of central corneal thickness. *Br J Ophthalmol.* 2004;88:174-177.
6. Wickham L, Edmunds B, Murdoch IE: Central corneal thickness: Will one measurement suffice? *Ophthalmology.* 2005;112:225-228.
7. Argus WA: Ocular hypertension and corneal thickness. *Ophthalmology.* 1995;102:1810-1812.
8. Wolfs RC, Klaver CC, Vingerling JR, et al.: Distribution of corneal thickness and its association with intraocular pressure: The Rotterdam Study. *Am J Ophthalmol.* 1997;123:767-72.
9. Yıldırım R, Oral Y, Bahçecioğlu H: Santral kornea kalınlığı ve göz içi basıncı değerleri arasındaki ilişki. *T Oft Gaz.* 2000;30:319-323.
10. Hart WM Jr, Yablonski M, Kass MA, et al.: Multivariate analysis of the risk of glaucomatous visual field loss. *Arch Ophthalmol.* 1979;97: 1455-1458.
11. Whitacre MM, Stein RA, Hassanein K: The effect of corneal thickness on applanation tonometer. *Am J Ophthalmol.* 1993;115:592-596.
12. Keskin A, Yanyalı A, Bayrak Y: Glukom ve oküler hipertansiyonda santral kornea kalınlığı ile göz içi basıncı üzerine etkisi. *T Oft Gaz.* 2003;33:417-425.
13. The AGIS Investigators: The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS):7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol.* 2000;130:429-440.
14. Hejil A, Leske MC, Bengtsson B, et al.: M: Results From the Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression. *Arch Ophthalmol.* 2002;120:1268-1279.
15. Medeiros F, Sample PA, Weinreb RN: Corneal thickness measurements and visual function abnormalities in ocular hypertensive patients. *Am J Ophthalmol.* 2003;135:131-137.
16. Copt RP, Thomas R, Mermoud A: Corneal thickness in ocular hypertension, primary open angle glaucoma and normal tension glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 199;117:14-16.
17. Muscat S, McKay N, Parks S, et al.: Repeatability and reproducibility of corneal thickness measurements by optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43:1791-1795.
18. Marsich MV, Bullimore MA: The Repeatability of corneal thickness measures. *Cornea.* 2000;19:792-795.
19. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al.: Ocular Hypertension Treatment Study Group The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2002 ;120:714-720.
20. Ehlers N, Bramsen T, Sperling S: Applanation tonometer and central corneal thickness. *Acta Ophthalmol.* 1975;53:34-43.
21. Bovelle R, Kaufman SC, Thompson HW, et al.: Corneal thickness measurements with the topcon SP-2000P specular microscope and an ultrasonic pachymeter. *Arch Ophthalmol.* 1999;117:868-870.
22. Salz JJ, Azen SP, Berstein J, et al.: Evaluation and comparison of sources variability in the measurement of corneal thickness in ultrasonic pachymeters. *Ophthalmol Surg.* 1983;14:750-754.
23. Bozkurt B, İrkeç M: Glukumlu ve oküler hipertansiyonlu hastalarda ultrasonik pakimetre ile yapılan santral kornea kalınlığı ölçümlerinin uzun dönem tekrarlanabilirliği. *Glo-Kat.* 2006;3: 177-180.