

# VLIV ROHOVKY NA MĚŘENÍ NITROOČNÍHO TLAKU TONOMETRY ICARE PRO A ORA

## SOUHRN

**Cíl:** Porovnat nitrooční tlak (IOP) měřený pomocí tonometrů ICARE PRO a ORA G3 a zhodnotit vliv rohovkové hystereze (*CH*), centrální rohovkové tloušťky (*CCT*), průměrného centrálního poloměru zakřivení rohovky, velikosti rohovkového astigmatismu a věku na naměřené hodnoty. Dále porovnat opakovatelnost měření oběma přístroji.

**Metodika:** Do studie bylo zahrnuto 40 probandů ve věku 41 až 86 let s diagnostikovaným glaukomem nebo s podezřením na glaukom, měřeny byly obě oči. Celkem bylo zahrnuto 74 očí, v případě opakovatelnosti ORA jen 70 očí. Ostatní byly vyřazeny z důvodu rohovkových abnormalit, neúplného nebo nekvalitního měření. V případě tonometru ORA byla sledována jak hodnota  $IOP_G$  korespondující s Goldmannovým tonometrem, tak hodnota  $IOP_{CC}$  se započtenou korekcí na hysterezi rohovky. Hodnoty *CH* byly měřeny pomocí ORA, *CCT* ultrazvukovým pachymetrem, poloměr zakřivení a astigmatismus autokeratometrem. Vliv rohovkových parametrů a věku na IOP, popř. na rozdíly mezi přístroji byl sledován pomocí vícerozměrné lineární regrese. Pro porovnání údajů z obou přístrojů a analýzu opakovatelnosti měření metodou testu-retestu byl využit párový t-test a Bland-Altmanova metoda. Všechny statistické testy probíhaly na hladině významnosti 0,05.

**Výsledky:** Hodnoty IOP z obou přístrojů pozitivně korelovaly s *CCT* a negativně s *CH*, u ostatních parametrů nebyl zjištěn významný vliv. Průměrné hodnoty z ICARE PRO se významně nelišily od  $IOP_G$ , ale byly signifikantně nižší než  $IOP_{CC}$ . Vzájemné rozdíly ale vykazovaly vysokou variabilitu a byly ovlivněny IOP a *CH* (ICARE PRO měřil s klesajícím IOP a rostoucí hysterezi vyšší tlak). Nejmenší koeficient opakovatelnosti vykazoval ICARE PRO (3,0 mmHg), následoval  $IOP_G$  (3,8 mmHg) a  $IOP_{CC}$  (4,8 mmHg).

**Závěr:** Při měření nitroočního tlaku tonometry ICARE PRO i ORA jsou výsledky výrazně ovlivněny především rohovkovou hysterezi a centrální tloušťkou rohovky. Přitom zaznamenaný efekt *CCT* může nepřímo poukazovat na vliv tuhosti rohovky. Výsledky z obou přístrojů není možné vzhledem k vysoké variabilitě rozdílů navzájem zaměňovat. ICARE PRO vykazuje za daných podmínek opakovatelnost srovnatelnou s Goldmannovým aplanačním tonometrem, opakovatelnost u ORA byla horší.

**Klíčová slova:** nitrooční tlak, ICARE, ORA, hystereze rohovky, centrální tloušťka rohovky

## SUMMARY

### INFLUENCE OF CORNEA ON INTRAOCULAR PRESSURE MEASUREMENT BY ICARE PRO AND ORA

**Aim:** To compare intraocular pressure readings (IOP) measured by ICARE PRO and ORA G3 and analyse the influence of the corneal hysteresis (*CH*), central corneal thickness (*CCT*), average central corneal radius, corneal astigmatism and age on the readings. In addition, to compare the repeatability of measurement by both tonometers.

**Methods:** The data was collected by IOP measurements in both eyes in 40 individuals between ages of 41 and 86 years. The number of 74 eyes (70 eyes in the case of ORA repeatability) were included to the study, remaining eyes were excluded due to incomplete data, abnormal cornea or low quality of measurement. The subjects were all diagnosed for glaucoma or were suspected of having glaucoma. In the case of ORA tonometer, the Goldmann-correlated

Pluháček F.<sup>1</sup>, Unzeitigová A.<sup>1</sup>,  
Marešová K.<sup>2</sup>, Rybář J.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Katedra optiky, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci, vedoucí katedry: prof. Mgr. Jaromír Fiurášek, Ph.D.

<sup>2</sup>Oční klinika, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci, přednosta kliniky: prof. MUDr. Jiří Řehák, CSc., FEBO

<sup>3</sup>Ústav automatizace, měření a aplikované informatiky, Strojnická fakulta, Slovenská technická univerzita v Bratislavě, vedoucí ústavu: prof. Ing. Cyril Belavý, CSc.

*Autoři práce prohlašují, že vznik a téma odborného sdělení není ve střetu zájmu a není podpořeno farmaceutickou firmou.*



RNDr. Mgr. František Pluháček, Ph.D.  
Katedra optiky, Přírodovědecká fakulta Univerzity Palackého v Olomouci,  
17. listopadu 12,  
771 46 Olomouc  
frantisek.pluhacek@upol.cz

Do redakce doručeno dne: 27. 5. 2019  
Do tisku přijato dne: 18. 6. 2019

IOP ( $IOP_g$ ) and corneal compensated IOP ( $IOP_{cc}$ ) were monitored. The  $CH$  was measured by ORA,  $CCT$  by ultrasound pachymeter and corneal curvature and astigmatism by autokeratometer. The effect of corneal parameters and age on IOP or on differences between tonometers were analysed by multiple linear regression. The comparison of readings from both tonometers and repeatability analysis (based on test-retest) were realised using a paired t-test and a Bland-Altman method. The level of statistical significance was set to 0.05.

**Results:** The IOP readings from both tonometers were positively correlated with  $CCT$  and negatively with  $CH$ . The effects of other monitored parameters were insignificant. The mean ICARE PRO reading did not differ significantly from  $IOP_g$  but were significantly lower than  $IOP_{cc}$ . The variability of differences was, however, high in both cases and differences were influenced by IOP and  $CH$  (ICARE PRO shown higher readings with decreasing IOP and increasing hysteresis). The lowest repeatability coefficient shown ICARE PRO, the worst  $IOP_{cc}$  (3.0 mmHg for ICARE PRO, 3.8 mmHg for  $IOP_g$  and 4.8 mmHg for  $IOP_{cc}$ ).

**Conclusion:** The IOP values measured by both considered tonometers are significantly influenced by corneal hysteresis and central thickness. The effect of  $CCT$  can arise from an effect of a corneal stiffness. Regarding the high variability of mutual differences, the data from ICARE PRO and ORA are not interchangeable. The repeatability of ICARE PRO was comparable with Goldmann applanation tonometer measurement under given conditions, and better than ORA.

**Key words:** intraocular pressure, ICARE, ORA, corneal hysteresis, central corneal thickness

Čes. a slov. Oftal., 75, 2019, No.3, p. 111–118

## ÚVOD

Měření nitroočního tlaku (IOP, intraocular pressure) hraje významnou roli v diagnostice a screeningu glaukomu. Za zlatý standard v měření nitroočního tlaku je považován Goldmannův aplanační tonometr, jehož použití však vyžaduje aplikaci anestetik, fluoresceinu a dostatečně zkušeného vyšetřujícího. V případě nestandardních podmínek, jako je např. měření ležících či nespolupracujících pacientů nebo dětí, vyšetření mimo ambulanci atd., se mohou s výhodou uplatnit malé a jednoduše přenosné tzv. rebound tonometry typu ICARE firmy Icare Finland. Nitrooční tlak odvozují ze změny pohybových vlastností malé jednorázové sondy při jejím zpětném odrazu od rohovky [17,18]. Nevyžadují anestezii rohovky ani aplikaci jiných farmak a současně vykazují v rámci doposud provedených studií dobrou shodu měření s výsledky Goldmannovy aplanační tonometrie [2,8,9,12,22,24,28,29].

Další skupinou tonometrů, které nevyžadují aplikaci farmak a navíc vzhledem k možnosti automatického režimu minimalizují vliv obsluhy, jsou bezkontaktní tonometry. Jsou založeny na sledování deformace rohovky proudem vzduchu. Postupně sílíci velmi krátký vzduchový pulz působí oploštění (aplanaci) rohovky, přičemž IOP je odvozen z času potřebného k aplanaci a z aktuálního tlaku pulzu vzduchu v okamžiku aplanace [17]. Obecně může dojít působením tlaku vzduchového pulzu ke dvěma aplanacím – k první při zesilování proudu vzduchu a k druhé při jeho zeslabování, kdy se rohovka vrací do původního tva-

ru. Standardní tonometry využívají ke stanovení tlaku obvykle jen jednu aplanaci. Zařízení ORA (Ocular Response Analyser) firmy Reichert Technologies umožňuje sledovat obě aplanace a na základě zjištěných rozdílů vyhodnocuje též biomechanické vlastnosti rohovky, které odrážejí její viskoelasticitu, viz např. [16,17,35], konkrétně rohovkovou hysterezi ( $CH$ , corneal hysteresis) a tuhost. Hystereze se projevuje odlišnými hodnotami tlaku odpovídajícími první a druhé aplanaci a číselně je definována jako rozdíl obou aplanacích tlaků. Na základě těchto parametrů jsou stanoveny dvě výstupní hodnoty, a to  $IOP_g$ , který by měl korelovat s měřením Goldmannovým tonometrem, a nitrooční tlak se započtenou kompenzací vlivu hystereze ( $IOP_{cc}$ ). Přitom  $IOP_g$  je stanoven jako průměr z obou aplanacích tlaků.

Tonometr ICARE v porovnání s ORA obvykle nevykazuje výrazný průměrný rozdíl oproti  $IOP_g$ , nicméně liší se oproti  $IOP_{cc}$  [10,14,35]. Přitom některé studie, např. [35], tento rozdíl udávají jen v případě glaukomatiků. Je známo, že parametry rohovky významně ovlivňují údaje z obou typů tonometrů, přičemž významnou roli hrají zejména biomechanické vlastnosti [3,35], ale také např. tloušťka [2,13,14,19,21,28]. Lze proto očekávat, že vzájemné srovnání obou přístrojů bude vykazovat závislost na těchto parametrech, jak v případě hystereze rohovky poukazuje práce Shin, J a spol. [35]. Protože hystereze současně vykazuje významnou souvislost s výskytem glaukomu (pro přehled problematiky viz např. [6]), je podstatné znát její vliv na měření IOP různými přístroji.

Cílem této studie bylo vzájemně porovnat výsledky měření nitroočního tlaku získané tonometry ICARE PRO ( $IOP_{IC}$ ) a ORA G3 ( $IOP_G$  a  $IOP_{CC}$ ) a zjistit vliv hystereze rohovky ( $CH$ ), centrální rohovkové tloušťky ( $CCT$ ), průměrného centrálního poloměru zakřivení rohovky ( $R$ ), velikosti rohovkového astigmatismu ( $Ast$ ) a věku. Srovnání bylo doplněno analýzou opakovatelnosti měření.

## METODIKA

### Soubor probandů

Studie probíhala na Oční klinice Fakultní nemocnice Univerzity Palackého v Olomouci. Do studie bylo zahrnuto 40 probandů, z toho 24 žen a 16 mužů ve věku 41 až 86 let s průměrným věkem 66 let a směrodatnou odchylkou 11 let. U všech probandů byl buďto diagnostikován glaukom, nebo se jednalo o osoby sledované s podezřením na glaukom. U každého probanda byly vyšetřeny obě oči, přičemž do studie byly zařazeny pouze oči s normální zdravou rohovkou, u kterých byly úspěšně změřeny všechny sledované parametry. U měření hystereze rohovky byla požadována přístrojem sledovaná kvalita měření větší nebo rovna 3. Celkem bylo do studie zařazeno 74 očí, u kterých byly splněny všechny stanovené požadavky, vyjma stanovení opakovatelnosti tonometru ORA, kdy z důvodu nízké kvality měření u retestu bylo zařazeno pouze 70 očí. Studie byla provedena v souladu s ustanoveními Helsinské deklarace.

### Postup vyšetření

Veškerá vyšetření proběhla v rámci jednoho komplexního oftalmologického vyšetření. Nejprve byly pomocí autokeratorefraktometru určeny  $R$  a  $Ast$ . Následně bylo pro účely ultrazvukového měření tloušťky rohovky do spojivkového vaku každého oka aplikováno anestetikum Benoxi 0,4 % (výrobce Unimed Pharma) a z důvodů dalších oftalmologických vyšetření též fluorescein pro obarvení slzného filmu. Po změření centrální tloušťky rohovky ultrazvukovým pachymetrem Accupach V (výrobce Accutome) proběhlo na tomtéž stanovišti (bez nutnosti přesunu probanda) s odstupem asi tří minut měření nitroočního tlaku  $IOP_{IC}$  tonometrem ICARE PRO. Každé oko bylo změřeno dvakrát po sobě (test a retest). Výsledné měření na daném oku bylo průměrem ze série šesti v rychlém sledu po sobě provedených dílčích měření. Bylo-li měření vyhodnoceno softwarem přístroje jako chybné, popř. pokud dílčí hodnoty měly velký rozptyl, nebylo měření akceptováno a celá série byla opakována. Následně se proband v rámci jedné místnosti přesunul k přístroji ORA, kde mu byl opět dvakrát po sobě změřen IOP. Na základě prvního měření (testu) tonometrem ORA byly stanoveny  $CH$ ,  $IOP_G$  a  $IOP_{CC}$ . U druhého měření (retestu) byly zaznamenány jen obě hodnoty nitroočního tlaku. U testu i retestu byl vždy sledován koeficient kvality měření. Měření na obou tonometrech bylo prováděno vždy stejným operátorem s dostatečnými zkušenostmi.

### Analýza dat

Nejprve byla vyhodnocena závislost nitroočního tlaku na  $CCT$ ,  $CH$ ,  $R$ ,  $Ast$  a věku probanda při společném působení těchto faktorů pomocí vícenásobné lineární regrese. Pro účely regrese byly od každého probanda použity vždy pouze hodnoty  $IOP_{IC}$ ,  $IOP_G$  a  $IOP_{CC}$  z prvního měření (testu).

Shoda dat získaných oběma přístroji (konkrétně  $IOP_{IC}$  x  $IOP_G$  a  $IOP_{IC}$  x  $IOP_{CC}$ ) a analýza opakovatelnosti měření metodou testu-retestu byly hodnoceny párovým t-testem a pomocí Bland-Altmanových grafů [1,31], které vystihují závislost rozdílů sledovaných veličin na jejich průměru. Pro vzájemné porovnání přístrojů byly opět použity pouze hodnoty z prvního měření (testu). V rámci analýzy byly pro každé oko stanoveny dílčí rozdíly srovnávaných hodnot, tj.  $IOP_{IC} - IOP_G$  a  $IOP_{IC} - IOP_{CC}$ , respektive rozdíly měření z testu a retestu, průměrné hodnoty a směrodatné odchylky ( $SD$ ) těchto rozdílů ve sledovaném souboru očí a odpovídající 95% konfidenční intervaly. Horní a dolní mez konfidenčního intervalu byla stanovena jako průměrný rozdíl  $\pm 1,96 \cdot SD$ . V případě opakovatelnosti je hodnota  $1,96 \cdot SD$  označována též jako koeficient opakovatelnosti ( $CoR$ ). Dále byly pro každé oko spočteny aritmetické průměry srovnávaných hodnot z obou přístrojů,  $(IOP_{IC} + IOP_G)/2$  a  $(IOP_{IC} + IOP_{CC})/2$ , respektive průměry hodnot z testu a retestu. Vliv sledovaných parametrů rohovky a věku na rozdíly mezi jednotlivými přístroji byl analyzován vícenásobnou lineární regresí.

Ke zpracování dat bylo využito programu MS Excel, vícenásobná lineární regrese a případné testy normality dat (Shapiro-Wilkův test) byly provedeny v programu STATISTICA 13.0 (StatSoft, Tulsa, OK, USA). Všechny statistické hypotézy byly testovány na hladině významnosti 0,05. V textu jsou výsledky uváděny ve formě průměr  $\pm$  příslušná směrodatná odchylka.

## VÝSLEDKY

Průměrné hodnoty nitroočního tlaku zjištěné při testu byly 16,7 mmHg  $\pm$  3,5 mmHg pro  $IOP_{IC}$ , 16,1 mmHg  $\pm$  5,5 mmHg pro  $IOP_G$  a 17,8 mmHg  $\pm$  5,3 mmHg pro  $IOP_{CC}$ . Koeficient kvality měření na přístroji ORA se pohyboval od 3,2 do 9,0 s průměrnou hodnotou 5,3 a směrodatnou odchylkou 1,5. Průměrné hodnoty měřených rohovkových parametrů včetně příslušných směrodatných odchylek uvádí tab. 1. Vícenásobná regrese prokázala signifikantní vliv  $CH$  a  $CCT$  jak v případě  $IOP_{IC}$  ( $p = 0,0077$  a  $p = 0,00018$ ), tak i obou hodnot nitroočního tlaku z ORA (ve všech případech  $p < 0,0001$ ). Ostatní sledované veličiny významně nekorelovaly s  $IOP_{IC}$ ,  $IOP_G$  ani  $IOP_{CC}$ . Parciální korelační koeficienty (tj. korelace stanovené při odstranění vlivu ostatních sledovaných proměnných) všech hodnocených parametrů s naměřenými hodnotami nitroočního tlaku jsou shrnuty v tab. 2. Odtud vyplývá, že u obou přístrojů odpovídá vyšší  $CCT$  vyšším naměřeným hodnotám nitroočního tlaku, naopak s rostoucí  $CH$  naměřený nitrooční tlak klesá. Hodnoty tlaku naměřené tonometrem ORA vykazují silnější závislost na  $CH$  a  $CCT$  než v případě údajů z ICARE PRO.

Tabulka 1. Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky (SD) rohovkové hystereze (CH), centrální rohovkové tloušťky (CCT), průměrného centrálního poloměru zakřivení (R) a velikosti rohovkového astigmatismu (Ast)

	CH (mmHg)	CCT (mm)	R (mm)	Ast (D)
průměr	9,2	553	7,79	0,93
SD	1,5	42	0,30	0,80

Tabulka 2. Hodnoty parciálních korelačních koeficientů všech sledovaných proměnných (rohovkové hystereze CH, centrální rohovkové tloušťky CCT, průměrného centrálního poloměru zakřivení rohovky R, velikosti rohovkového astigmatismu Ast a věku) se všemi měřenými hodnotami nitroočního tlaku (použity jsou vždy hodnoty z prvního měření;  $IOP_{IC}$  reprezentuje data z ICARE PRO a  $IOP_G$  a  $IOP_{CC}$  data z ORA). Signifikantní korelace jsou označeny hvězdičkou

	$IOP_{IC}$	$IOP_G$	$IOP_{CC}$
CH	-0,316*	-0,510*	-0,701*
CCT	0,433*	0,521*	0,512*
R	-0,065	-0,035	-0,046
Ast	-0,151	-0,147	-0,148
věk	-0,142	-0,199	-0,197

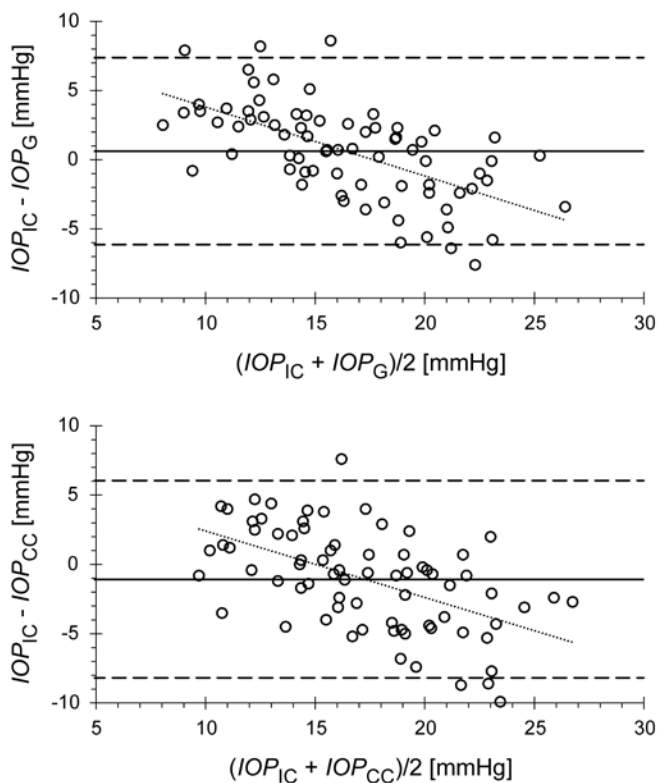
Tabulka 3. Hodnoty parciálních korelačních koeficientů všech sledovaných proměnných (rohovkové hystereze CH, centrální rohovkové tloušťky CCT, průměrného centrálního poloměru zakřivení rohovky R, velikosti rohovkového astigmatismu Ast a věku) a průměru srovnávaných dvojic měření nitroočního tlaku s hodnotami vzájemného rozdílu nitroočního tlaku srovnávaných dvojic (použity jsou vždy hodnoty z prvního měření, porovnávají jsou dvojice  $IOP_{IC} \times IOP_G$  a  $IOP_{IC} \times IOP_{CC}$ ;  $IOP_{IC}$  reprezentuje data z ICARE PRO a  $IOP_G$  a  $IOP_{CC}$  data z ORA). Signifikantní korelace jsou označeny hvězdičkou

	$IOP_{IC} - IOP_G$	$IOP_{IC} - IOP_{CC}$
CH	0,266*	0,565*
CCT	-0,112	-0,115
R	-0,044	-0,029
Ast	-0,017	-0,011
věk	0,064	0,069
$(IOP_{IC} + IOP_G)/2$	-0,456*	---
$(IOP_{IC} + IOP_{CC})/2$	---	-0,274*

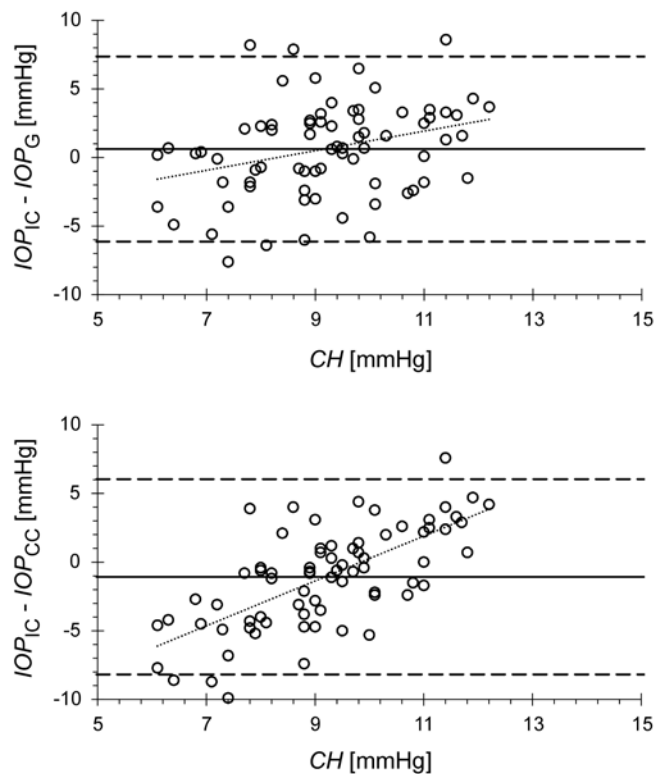
Grafické srovnání hodnot z obou přístrojů pomocí Bland-Altmanových grafů ukazuje obr. 1. Horní graf srovnává  $IOP_{IC}$  a  $IOP_G$ , spodní graf  $IOP_{IC}$  a  $IOP_{CC}$ . Průměrný rozdíl (v grafech reprezentovaný plnou čarou) mezi  $IOP_{IC}$  a  $IOP_G$  (0,6 mmHg  $\pm$  3,5 mmHg) byl statisticky nevýznamný (párový t-test,  $p = 0,13$ ), zatímco  $IOP_{CC}$  byl oproti  $IOP_{IC}$  signifikantně vyšší o 1,1 mmHg  $\pm$  3,6 mmHg ( $p = 0,013$ ). Odpovídající rozsah 95% konfidenčního intervalu (v grafech vyznačen čárkovanými čarami) byl od -6,2 mmHg do 7,4 mmHg pro  $IOP_{IC}$  a  $IOP_G$  a od -8,2 mmHg do 6,0 mmHg pro  $IOP_{IC}$  a  $IOP_{CC}$ . Z grafů je vidět, že rozdíl má s rostoucím nitroočním tlakem klesající tendenci, která je vyznačena regresní přímkou (tečkovaně). Přitom pro nízké hodnoty tlaku ICARE PRO oproti ORA přeměňuje, pro vysoké hodnoty je tomu obráceně. Vícenásobná regrese v souladu s grafy potvrdila signifikantní korelaci rozdílu měřených tlaků s průměrnou velikostí nitroočního tlaku ( $p < 0,0001$

a  $p = 0,023$ ) a navíc prokázala souvislost s rohovkovou hysterezí ( $p = 0,027$  a  $p < 0,0001$ ). Ostatní parametry neměly významný vliv. Parciální korelační koeficienty rozdílů mezi přístroji a všech zahrnutých parametrů rohovky a věku shrnuje tab. 3. U pacientů s vyšší hysterezí udává ICARE PRO vyšší hodnoty než ORA. Rozdíl mezi hodnotami je v případě srovnání s  $IOP_G$  ovlivněn více tlakem, u  $IOP_{CC}$  hysterezí. Vliv hystereze na rozdíl hodnot mezi ICARE PRO a ORA demonstrují grafy na obr. 2.

Výsledky měření opakovatelnosti prezentuje tab. 4, která shrnuje průměrné hodnoty z testu a retestu, jejich průměrný rozdíl a odpovídající směrodatné odchylky. V případě hodnot z ICARE PRO nebyl nalezen významný rozdíl mezi testem a retestem (párový t-test,  $p = 0,68$ ), hodnoty testu a retestu pro výstupy z ORA se však signifikantně odlišovaly ( $p = 0,0043$  pro  $IOP_G$  a  $p = 0,014$  pro  $IOP_{CC}$ ). Tab. 4 ukazuje, že opakované měření u ORA dává mírně nižší hodnoty, v průměru lze ale rozdíl



Obrázek 1. Bland-Altmanovy grafy vystihující závislost rozdílů hodnot nitroočního tlaku naměřených přístrojem ICARE PRO ( $IOP_{IC}$ ) a ORA v případě tlaku korelovaného s Goldmannovým tonometrem ( $IOP_G$ ; horní graf) a korigovaného s ohledem na biomechanické vlastnosti rohovky ( $IOP_{CC}$ ; dolní graf) na průměrné hodnotě srovnávaných tlaků. Kroužky představují hodnoty pro jednotlivé oči, čárkované čáry vymezují 95% konfidenční interval, plná čára reprezentuje průměrný rozdíl. Tečkovaná čára je regresní přímka proložená daty



Obrázek 2. Grafy vystihující závislost rozdílů hodnot nitroočního tlaku naměřených přístrojem ICARE PRO ( $IOP_{IC}$ ) a ORA v případě tlaku korelovaného s Goldmannovým tonometrem ( $IOP_G$ ; horní graf) a korigovaného s ohledem na biomechanické vlastnosti rohovky ( $IOP_{CC}$ ; dolní graf) na rohovkové hysterezi ( $CH$ ). Kroužky představují hodnoty rozdílů pro jednotlivé oči, čárkované čáry vymezují 95% konfidenční interval, plná čára reprezentuje průměrný rozdíl. Tečkovaná čára je regresní přímka proložená daty

Tabulka 4. Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky ( $SD$ ) všech sledovaných hodnot nitroočního tlaku v případě prvního měření (testu) a opakovaného měření (retestu), jejich rozdíl a odpovídající koeficient opakovatelnosti ( $CoR$ );  $IOP_{IC}$  jsou data ICARE PRO,  $IOP_G$  a  $IOP_{CC}$  data z ORA. Signifikantní rozdíly jsou označeny hvězdičkou

	test		retest		test - retest		$CoR$
	průměr	$SD$	průměr	$SD$	průměr	$SD$	
$IOP_{IC}$	16,7	3,5	16,8	3,8	-0,1	1,6	3,0
$IOP_G$	16,1	5,4	15,4	4,8	0,7*	1,9	3,8
$IOP_{CC}$	17,8	5,3	17,1	4,7	0,7*	2,4	4,8

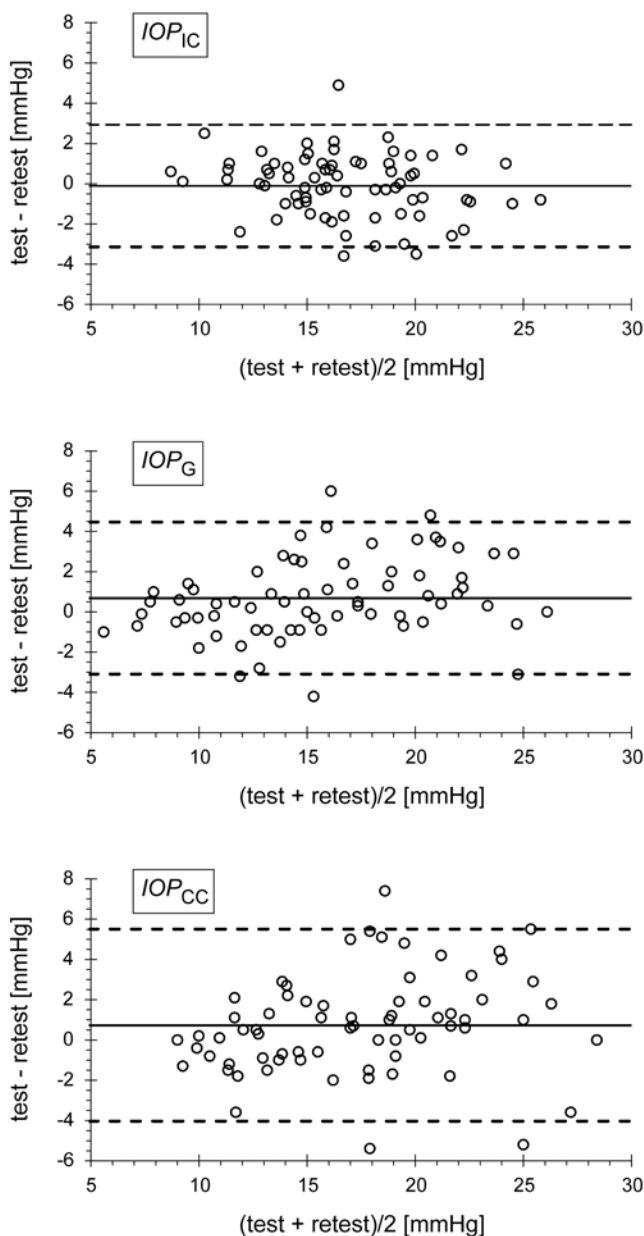
považovat z klinického hlediska za nevýznamný. Výsledky jsou graficky zachyceny na obr. 3. Z grafů i tab. 4 vyplývá, že nejlepší opakovatelnost vykazuje  $IOP_{IC}$  (ICARE PRO), naopak nejhorší byla zaznamenána u  $IOP_{CC}$ .

## DISKUSE

Výsledek měření nitroočního tlaku může být ovlivněn řadou faktorů. Jednak to mohou být nežádoucí změny IOP přímo před měřením, jednak jsou to faktory zkreslu-

jící vlastní měření. Bezprostřední vliv na IOP má například pohybová aktivita před měřením [25,26,38], hypoxie [4,7,15,27,30], příjem tekutin [33,34,37], změna pozice těla či hlavy (pro přehled viz např. [32]). Na vlastní měření IOP pak mají dopad především měřicí metoda a vlastnosti rohovky. Výsledky získané různými metodami se proto mohou mezi sebou lišit. V tomto článku prezentovaná studie provedla srovnání očních tonometrů ICARE PRO a ORA na souboru očí glaukomatiků nebo osob se suspektním glaukomem. Do srovnání byla zahrnuta též analýza vlivu vybraných rohovkových parametrů. Bylo zjištěno, že údaje





Obrázek 3. Bland-Altmanovy grafy zachycující závislost rozdílů testu a retestu na průměrné hodnotě z obou měření pro data z ICARE PRO ( $IOP_{IC}$ ; horní graf) a data z ORA v případě tlaku korelovaného s Goldmannovým tonometrem ( $IOP_G$ ; prostřední graf) a korigovaného s ohledem na biomechanické vlastnosti rohovky ( $IOP_{CC}$ ; dolní graf). Kroužky představují hodnoty rozdílů pro jednotlivé oči, čárkované čáry vymezují 95% konfidenční interval, plná čára reprezentuje průměrný rozdíl

o IOP z obou sledovaných přístrojů jsou významně korelovány s rohovkovou hysterezí (s rostoucím  $CH$  naměřené hodnoty IOP klesají) a centrální rohovkovou tloušťkou (vyšší  $CCT$  vede k vyšším naměřeným hodnotám IOP). Silnější závislost byla pozorována v případě výstupů z ORA. Zjištěný vliv rohovkové hystereze na měření oběma tonometry potvrzují též další studie [3,35]. V případě centrální rohov-

kové tloušťky se však stávající publikace neshodují. Většina studií, které hodnotili vliv  $CCT$  bez ohledu na další (zejména biomechanické) parametry, zjistila pozitivní korelaci, tj. rostoucí hodnotu tlaku s rostoucí  $CCT$  u tonometrů typu ICARE [2,13,14,19,21,28,35] i ORA [14,20,35]. Naopak při zvážení současného působení  $CCT$  a biomechanických parametrů metodou vícenásobné regrese [3,35,3] nebyl její vztah s IOP potvrzen. Protože je  $CCT$  pozitivně korelována s tuhostí rohovky (tlustší rohovky jsou i tužší, viz např. [5,35,5]), lze na základě vzájemného vztahu pokládat vliv  $CCT$  pozorovaný v naší i v jiných studiích za odraz vlivu tuhosti rohovky. Měření  $CH$  však nebylo do této práce zahrnuto. Na ostatních parametrech ( $R$ ,  $Ast$ , věk) nebyla metodou vícenásobné regrese zjištěna ve shodě s [11,20,35] žádná závislost. Studie [35] navíc zjistila, že výstupy z ICARE i ORA nejsou (při souhrnném hodnocení vícenásobnou regresí) ovlivněny ani axiální délkou oka nebo sférickým ekvivalentem.

Ze vzájemného srovnání přístrojů vyplynulo, že  $IOP_{IC}$  a  $IOP_G$  se významně neliší, zatímco průměrná hodnota  $IOP_{IC}$  byla statisticky významně nižší oproti průměru  $IOP_{CC}$  o asi  $1,1 \text{ mmHg} \pm 3,6 \text{ mmHg}$ . V obou případech však byla nalezena poměrně vysoká variabilita rozdílů mezi přístroji u jednotlivých očí, reprezentovaná širokými konfidenčními intervaly v Bland-Altmanových grafech (viz obr. 2). Díky této variabilitě není možná vzájemná zaměnitelnost výsledků z ICARE PRO a ORA. Stávající srovnávací studie vykazují podobnou [10] nebo mírně menší [35] šířku konfidenčních intervalů. Námí zjištěné průměrné rozdíly jsou přitom ovlivněny velikostí nitroočního tlaku a  $CH$ , zatímco parametry  $CCT$ ,  $R$ ,  $Ast$  a věk nevykázaly žádný podstatný vliv. Při vyšším průměrném tlaku udával ICARE PRO oproti tonometru ORA nižší hodnoty a obráceně. Naopak vyšší rohovková hystereze vedla k nárůstu údajů z ICARE PRO oproti oběma hodnotám z ORA. Obdobnou závislost rozdílů mezi oběma testovanými přístroji na  $CH$  uvádí publikace [35], ovšem bez vlivu IOP. Předchozí provedené studie v souladu s našimi výsledky jednoduše prokazují, že se hodnoty  $IOP_{IC}$  a  $IOP_G$  v průměru neliší, a to jak u normálních zdravých jedinců [10,14,35], tak u glaukomatiků [35]. Oproti tomu rozdíl mezi  $IOP_{IC}$  a  $IOP_{CC}$  je hodnocen odlišně. Shin a kol. [35] zjistili, že glaukomatoci vykazují o asi  $0,89 \text{ mmHg}$  nižší hodnotu  $IOP_{IC}$  oproti  $IOP_{CC}$ , zatímco u normálních zdravých jedinců nenalezli žádný významný rozdíl. Naopak studie [10,14] udávají rozdíl mezi  $IOP_{IC}$  a  $IOP_{CC}$  i u normálních zdravých probandů, přičemž podle [10] vykazuje ICARE PRO nižší a podle [14] vyšší hodnoty než ORA. Příčina rozdílů může být v námí nalezené závislosti na velikosti IOP a  $CH$ , přičemž je známo, že  $CH$  dosahuje jiných průměrných hodnot u glaukomatiků oproti normálním jedincům [6].

Test-retest prokázal lepší opakovatelnost v případě ICARE, která je srovnatelná s publikovanými daty pro Goldmannův aplanační tonometr (např. [36,39]). Opakovatelnost u ORA byla mírně horší, přičemž nejhorší výsledek byl u  $IOP_{CC}$ . Tato skutečnost může být dána tím, že  $IOP_{CC}$  je určen výpočtem, do kterého vstupuje  $CH$  (měřená veličina s vlastní variabilitou), čímž se může výsledná opakovatelnost zhoršovat. Rozdíl v opakovatelnosti mezi

$IOP_{CC}$  ve srovnání s  $IOP_G$  vykazují i některé další studie, např. [23,36,39], přičemž ale [23] udává jako mírně lepší  $IOP_{CC}$  oproti  $IOP_G$ . V případě obou hodnot u ORA byla zjištěna z klinického pohledu sice malá, ale statisticky významná změna mezi testem a retestem - při opakovaném měření na ORA docházelo k mírnému průměrnému poklesu měřených hodnot. Důvodem může být praktická obezřetnost probanda s měřením a tedy menší stres při opakovaném vyšetření. Všechna měření byla prováděna jedním operátorem. Vzhledem k tomu, že měření na tonometru ORA je do značné míry automatické, lze očekávat menší vliv osoby operátora (tento předpoklad dokládají např. výsledky [23]) na rozdíl od měření na ICARE PRO. V případě, že bude každé měření provádět jiný operátor, lze tedy očekávat zhoršení opakovatelnosti u ICARE PRO a jen minimální změny u ORA.

## ZÁVĚR

Výsledky této studie prokázaly, že při měření nitroočního tlaku tonometry ICARE PRO i ORA jsou výsledky ovlivněny

především rohovkovou hysterezi a centrální tloušťkou rohovky. Při výrazně vybočujících hodnotách těchto parametrů od průměru tedy může docházet ke zkreslení výsledku měření. Pozorovaný vliv rohovkové tloušťky přitom může nepřímo odrážet vliv tuhosti rohovky, které je tloušťka přímo úměrná. Z prezentovaných výsledků též vyplývá, že hodnoty z obou porovnávaných přístrojů mezi sebou nelze navzájem zaměňovat a tedy např. při sledování změn  $IOP$  v čase je nutné používat vždy tentýž typ přístroje. Přitom ICARE PRO vykázal při užití stejným operátorem opakovatelnost srovnatelnou s Goldmannovým aplanačním tonometrem, u hodnot  $IOP_G$  je opakovatelnost mírně a  $IOP_{CC}$  zřetelně horší.

## Poděkování

Tato studie byla podpořena projektem 16RPT03 inTENSE v rámci programu European Metrology Programme for Innovation and Research (EMPIR). EMPIR je spolufinancován programem Evropské unie Horizon 2020 pro výzkum a inovace a státy podílejícími se na programu EMPIR. Podporu také zajistil projekt VEGA (1/0556/18) s názvem „Zabezpečení metrologické kontroly měřidel nitroočního tlaku“.

## LITERATURA

- Bland, JM., Altman, DG.:** Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*, 327(8476); 1986: 307-10.
- Brusini, P., Salvetat, ML., Zeppieri M. et al.:** Comparison of ICare tonometer with Goldmann applanation tonometer in glaucoma patients. *J Glaucoma*, 15(3); 2006: 213-7.
- Chui, WS., Lam, A., Chen, D. et al.:** The influence of corneal properties on rebound tonometry. *Ophthalmology*, 115(1); 2008: 80-4.
- Cymerman, A., Rock, PB., Muza, R. et al.:** Intraocular pressure and acclimatization to 4300 m altitude. *Aviat Space Environ Med*, 71(10); 2000: 1045-50.
- Çevik, SG., Kivanç, SA., Akova-Budak, B. et al.:** Relationship among Corneal Biomechanics, Anterior Segment Parameters, and Geometric Corneal Parameters. *J Ophthalmol*; 2016: 8418613.
- Deol, M., Taylor, DA., Radcliffe, NM.:** Corneal hysteresis and its relevance to glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*, 26(2); 2015: 96-102.
- Ersanli, D., Yildiz, S., Sonmez et al.:** Intraocular pressure at a simulated altitude of 9000 m with and without 100% oxygen. *Aviat Space Environ Med*, 77(7); 2006: 704-6.
- Fernandes, P., Díaz-Rey, JA., Queirós A. et al.:** Comparison of the ICare rebound tonometer with the Goldmann tonometer in a normal population. *Ophthalmic Physiol Opt*, 25(5); 2005: 436-40.
- Gandhi, NG., Prakalapakorn, SG., El-Dairi, MA. et al.:** ICare ONE rebound versus Goldmann applanation tonometry in children with known or suspected glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 154(5); 2012: 843-849.
- Gillan, WDH.:** Intra-ocular pressure measurements using the Ocular Response Analyser and ICare tonometer: A comparison. *Afr Vision Eye Health*, 74(1); 2015:29.
- Hagishima, M., Kamiya, K., Fujimura, F. et al.:** Effect of corneal astigmatism on intraocular pressure measurement using ocular response analyzer and Goldmann applanation tonometer. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 248(2); 2010: 257-62.
- Hladíková, E., Pluháček, F., Marešová, K.:** Porovnání měření nitroočního tlaku ICARE PRO® tonometrem a Goldmannovým aplanačním tonometrem. *Cesk Slov Oftalmol*, 70(3); 2014: 90-3.
- Iliev, ME., Goldblum, D., Katsoulis, K. et al.:** Comparison of rebound tonometry with Goldmann applanation tonometry and correlation with central corneal thickness. *Br J Ophthalmol*, 90(7); 2006: 833-5.
- Jorge, JM., González-Méijome, JM., Queirós, A. et al.:** Correlations between corneal biomechanical properties measured with the ocular response analyzer and ICare rebound tonometry. *J Glaucoma*, 17(6); 2008: 442-8.
- Karadag, R., Sen, A., Golemez, H. et al.:** The effect of short-term hypobaric hypoxic exposure on intraocular pressure. *Curr Eye Res*, 33(10); 2008: 864-7.
- Kaushik, S., Pandav, SS.:** Ocular Response Analyzer. *J Curr Glaucoma Pract*, 6(1); 2012: 17-9.
- Kirstein, EM., Elsheikh, A., Gunvant, P.:** Tonometry – past, present and future. In **Gunvant, P.** (Ed), *Glaucoma - current clinical and research aspects*. InTech, 2011, p. 85-108.
- Kontiola, A.:** A new electromechanical method for measuring intraocular pressure. *Doc Ophthalmol*, 93(3); 1997: 265-76.
- Malini, B., Rajendra, R., Anita, G. et al.:** A study of correlation between central corneal thickness and intra ocular pressure measurement using Goldmann applanation tonometer and rebound tonometer. *IOSR-JDMS*, 13(2); 2014: 70-80.
- Martinez-de-la-Casa, JM., Gracia-Feijoo, J., Fernandez-Vidal, A. et al.:** Ocular response analyzer versus Goldmann applanation tonometry for intraocular pressure measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 47(10); 2006: 4410-4.
- Martinez-de-la-Casa, JM., Gracia-Feijoo, J., Castillo, A. et al.:** Reproducibility and clinical evaluation of rebound tonometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 45(12); 2005: 4578-80.

22. **Moreno-Montañés, J., García, N., Fernández-Hortelano, A. et al.:** Rebound tonometer compared with Goldmann tonometer in normal and pathologic corneas. *Cornea*, 26(4); 2007: 427-30.
23. **Moreno-Montañés, J., Maldonado, MJ., Gracia, N. et al.:** Reproducibility and clinical relevance of the ocular response analyzer in nonoperated eyes: corneal biomechanical and tonometric implications. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 439(3); 2008: 968-74.
24. **Munkwitz, S., Elkarmouty, A., Hoffman, EM. et al.:** Comparison of the ICare rebound tonometer and the Goldmann applanation tonometer over a wide IOP range. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 246(6); 2008: 875-9.
25. **Najmanová, E., Pluháček, F., Botek, M.:** Intraocular pressure response to maximal exercise test during recovery. *Optom Vis Sci*, 95(2); 2018: 136-42.
26. **Najmanová, E., Pluháček, F., Botek, M.:** Intraocular pressure response to moderate exercise during 30-min recovery. *Optom Vis Sci*, 93(3); 2016: 281-5.
27. **Najmanová, E., Pluháček, F., Botek, M. et al.:** Intraocular pressure response to short-term extreme normobaric hypoxia exposure. *Front Endocrinol*, 9; 2018: 785
28. **Nakamura, M., Darhad, U., Tatsumi, Y. et al.:** Agreement of rebound tonometer in measuring intraocular pressure with three types of applanation tonometers. *Am J Ophthalmol*, 142(2); 2006: 332-4.
29. **Pakrou, N., Gray, T., Mills, R. et al.:** Clinical comparison of Icare tonometer and Goldmann applanation tonometry. *J Glaucoma*, 17(1); 2008: 43-7.
30. **Pavlidis, M., Stupp, T., Georgalas, I. et al.:** Intraocular pressure changes during high-altitude acclimatization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 244(3); 2006:298-304.
31. **Pluháček, F., Siderov, J.:** Mesopic visual acuity is less crowded. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 256(9); 2018: 1739-46.
32. **Prata, TS., De Moraes, CG., Kanadani, FN. et al.:** Posture-induced intraocular pressure changes: considerations regarding body position in glaucoma patients. *Surv Ophthalmol*, 55(5); 2010: 445-53.
33. **Read, SA., Collins, MJ.:** Water drinking influences eye length and IOP in young healthy subjects. *Exp Eye Res*, 91(2); 2010:180-5.
34. **Salcedo, H., Arciniega, D., Mayorga, M. et al.:** Role of the water-drinking test in medically treated primary open angle glaucoma patients. *J Fr Ophthalmol*, 41(5); 2018: 421-4.
35. **Shin, J., Lee, JW., Kim, EA. et al.:** The effect of corneal biomechanical properties on rebound tonometer in patients with normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 159(1); 2015: 144-54.
36. **Sullivan-Mee, M., Gerhardt, G., Halverson, KD. et al.:** Repeatability and reproducibility for intraocular pressure measurement by dynamic contour, ocular response analyzer, and Goldmann applanation tonometry. *J Glaucoma*, 18(9); 2009:666-73.
37. **Susanna, CN., Susanna, R. Jr, Hatanaka, M. et al.:** Comparison of intraocular pressure changes during the water drinking test between different fluid volumes in patients with primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma*, 27(11); 2018: 950-6.
38. **Vera, J., Jiménez, R., Redondo, B. et al.:** Fitness level modulates intraocular pressure response to strength exercises. *Curr Eye Res*, 43(6); 2018: 740-6.
39. **Wang AS., Alencar, LM., Weinreb, RN. et al.:** Repeatability and reproducibility of Goldmann applanation, dynamic contour and ocular response analyzer tonometry. *J Glaucoma*, 22(2); 2013: 127-32.