

KHẢO SÁT VAI TRÒ ĐỘ DÀY TRUNG TÂM GIÁC MẠC TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH GLAUCOMA NGUYÊN PHÁT GÓC MỎ VÀ TĂNG NHÃN ÁP

Nguyễn Thảo Hương, Trần Anh Tuấn**

TÓM TẮT

Mục đích: Xác định ảnh hưởng của độ dày trung tâm giác mạc lên phương pháp đo nhãn áp đè dẹt và sự sai lệch trong chẩn đoán nhóm glôcôm nguyên phát góc mở, tăng nhãn áp.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang gồm 29 bệnh nhân glôcôm nguyên phát góc mở, 21 bệnh nhân tăng nhãn áp và 28 bệnh nhân bình thường. Mỗi bệnh nhân được chọn 1 mắt ngẫu nhiên, đo nhãn áp bằng phương pháp đè dẹt Goldmann và đo độ dày trung tâm giác mạc bằng siêu âm.

Kết quả: Giá trị độ dày trung tâm giác mạc nhóm tăng nhãn áp cao nhất, còn giữa nhóm bình thường và nhóm glôcôm nguyên phát góc mở không có sự khác biệt. Có 38% bệnh nhân nhóm tăng nhãn áp chẩn đoán lại là bình thường khi dựa theo nhãn áp hiệu chỉnh. Có 10,5% bệnh nhân glôcôm nguyên phát góc mở nhãn áp điều chỉnh sau điều trị thuốc thực sự chưa đạt mức nhãn áp đích khi hiệu chỉnh theo độ dày trung tâm giác mạc.

Kết luận: Sự tăng độ dày trung tâm giác mạc trong nhóm tăng nhãn áp đã dẫn đến chẩn đoán quá mức bình thường nhãn áp của 38% trường hợp. Ngoài ra, trong số bệnh nhân glôcôm nguyên phát góc mở có giác mạc mỏng hơn, kết quả điều trị có 10,5% không đạt mức nhãn áp đích. Đo độ dày trung tâm giác mạc được khuyến cáo nên thực hiện khi triệu chứng lâm sàng không phù hợp với kết quả đo nhãn áp đè dẹt.

Từ khóa: độ dày giác mạc trung tâm, glôcôm góc mở nguyên phát, tăng nhãn áp.

ABSTRACT

THE ROLE OF CENTRAL CORNEAL THICKNESS IN THE DIAGNOSIS OF OCULAR HYPERTENSION AND PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA

Nguyen Thao Huong, Tran Anh Tuan

* Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Vol.14 - Supplement of No 1 – 2010: 245 - 249

Purpose: To determine the effect of central corneal thickness (CCT) on applanation tonometry and any resultant misdiagnosis of ocular hypertension and primary open angle glôcôm.

Methods: 29 patients with primary open angle glôcôm, 21 with ocular hypertension, together with 28 control subjects, were included in this cross-sectional study. One eye per individual was randomly selected for investigation. IOP was measured by Goldmann applanation tonometry and central corneal thickness by ultrasound pachymetry.

Results: Central corneal thickness was significantly higher ($p < 0.05$) in patients with ocular hypertension than in normal or in primary open angle glôcôm individuals, there being no significant differences between the latter two groups. Applying the described correction factor for corneal thickness, 38% of eyes with ocular hypertension were found to have a corrected IOP of 21mmHg or less, 10.5% of treated ones with primary open angle glôcôm did not obtain the target pressure.

Conclusions: Increased corneal thickness in ocular hypertension may lead to an overestimation of IOP in 38% of cases. Further, underestimation of the IOP in patients with POAG who have thin cornea may lead to the

* Bộ môn Mắt - Đại học Y Dược Tp. HCM

Địa chỉ liên hệ: BS. Nguyễn Thảo Hương

ĐT: 0983166771

Email: thsupercrazy@yahoo.com

fact that 10.5% of treated ones did not obtain the target pressure. Measurement of central corneal thickness is advisable when the clinical findings do not correlate with the applanation IOP.

Keywords: *central corneal thickness, primary open angle glaucoma, ocular hypertension.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Glôcôm là bệnh lý thị thần kinh đặc trưng bởi tổn thương điển hình của đĩa thị và khiếm khuyết thị trường đặc hiệu. Bệnh thường tiến triển không hồi phục và dẫn đến mù lòa. Thị trường, tổn thương gai thị và nhãn áp là những yếu tố để chẩn đoán^(7,15). Để khảo sát thị trường, trên thế giới đã phát triển nhiều phương pháp hiện đại giúp chẩn đoán chính xác như thị trường kế Humphrey chuẩn, thị trường kế tần số đôi ... Tổn thương gai thị từ trước đến nay thường quan sát trực tiếp bằng các loại đèn soi đáy mắt hay chụp hình đáy mắt khảo sát gai thị. Bên cạnh đó nhiều tài liệu nghiên cứu gần đây cho thấy có thể khảo sát sự khiếm khuyết của lớp sợi thần kinh võng mạc ở giai đoạn sớm của bệnh bằng máy OCT hoặc HRT, kết quả rất đáng tin cậy^(11,14). Yếu tố quan trọng thứ ba là giá trị nhãn áp, yếu tố hiện nay trong điều trị có thể can thiệp được, tuy có phương pháp đo trực tiếp cho kết quả chính xác nhưng trên lâm sàng chưa thể thực hiện⁽⁹⁾. Hiện nay đo nhãn áp gián tiếp bằng phương pháp đè dẹt với nhãn áp kế Goldmann vẫn là tiêu chuẩn chính. Tuy nhiên, giá trị đo của phương pháp này còn phụ thuộc vào độ dày của giác mạc. bệnh nhân có độ dày trung tâm giác mạc mỏng thường đo nhãn áp thấp hơn giá trị thực, ngược lại nếu độ dày trung tâm giác mạc dày hơn khi đo nhãn áp sẽ bị tăng giá. Theo một nghiên cứu của René - Pierre Copt, Ravi Thomas, André Mermoud⁽¹⁵⁾ ghi nhận có 56% bệnh nhân chẩn đoán tăng nhãn áp nhưng thật sự bình thường, 31% chẩn đoán glôcôm nhãn áp bình thường nhưng thật sự là glôcôm nguyên phát góc mở. Như vậy, độ dày trung tâm giác mạc giữa các nhóm thực sự có khác biệt. Chẩn đoán bệnh nhân tăng nhãn áp hay bình thường không chỉ đơn độc dựa vào kết quả nhãn áp đo được. Tuy nhiên, đây là kết quả nghiên cứu trên cộng đồng

bệnh nhân nước ngoài. Ở nước ta, chưa có công trình nghiên cứu khảo sát về vấn đề này được công bố.

Trước vấn đề trên, tác giả muốn tiến hành nghiên cứu “khảo sát vai trò độ dày trung tâm giác mạc trong chẩn đoán bệnh glôcôm nguyên phát góc mở và tăng nhãn áp” trên những bệnh nhân đến khám tại bệnh viện Mắt TP.HCM. Nghiên cứu này với mục tiêu nhằm xác định ảnh hưởng của độ dày trung tâm giác mạc lên phương pháp đo nhãn áp đè dẹt và sự sai lệch trong chẩn đoán nhóm glôcôm nguyên phát góc mở, tăng nhãn áp. Qua đây, tác giả mong muốn các bác sĩ nhãn khoa, đặc biệt là chuyên khoa glôcôm quan tâm hơn nữa đến vai trò độ dày trung tâm giác mạc trong chẩn đoán bệnh. Mặc dù, việc đo độ dày trung tâm giác mạc rất đơn giản, rẻ tiền, nhanh chóng, không đau bệnh nhân nhưng có một phần ý nghĩa quan trọng trong việc chẩn đoán chính xác và phân loại bệnh glôcôm. Từ đó, nâng cao hơn nữa hiệu quả công tác điều trị và theo dõi bệnh.

ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang, có phân tích.

Phương tiện nghiên cứu

Máy đo độ dày trung tâm giác mạc bằng siêu âm Sonomed 300AP Pacscan.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: 3 nhóm gồm

- Nhóm bình thường khi góc mở, NA ≤ 21 mmHg (Goldmann), gai thị bình thường, thị trường (Humphrey 30 - 2 hoặc 24 - 2) bình thường, và không có dấu hiệu nghi ngờ bất cứ hình thái nào của glôcôm.
- Nhóm tăng nhãn áp khi góc mở, NA > 21 mmHg, thị trường bình thường, gai thị bình thường.

- Nhóm glôcôm nguyên phát góc mở khi góc mở, tổn thương gai thị và thị trường dạng glôcôm.

Tiến hành nghiên cứu

78 mắt được chọn vào nghiên cứu, trong đó 21 mắt tăng nhãn áp, 29 mắt glôcôm nguyên phát góc mở và 28 mắt bình thường. Tất cả bệnh nhân đều được khám mắt thường quy, làm các khảo sát hình ảnh chẩn đoán glôcôm (đo thị trường, khảo sát võng mạc, thần kinh thị bằng HRT) và đo độ dày trung tâm giác mạc bằng siêu âm.

Xử lí số liệu: sử dụng phần mềm STATA 10.0. Giá trị $p \leq 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

KẾT QUẢ - BÀN LUẬN

Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Tỉ lệ mắt giữa các phân nhóm xấp xỉ 1:1. Tuổi trung bình nhóm nghiên cứu $48,65 \pm 12,01$. Các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu đa số ≥ 40 tuổi, phù hợp với tính chất dịch tễ của bệnh glôcôm. Sự khác biệt về tuổi và giới giữa 2 phân nhóm phù hợp với kết quả nghiên cứu của Thomas R.⁽¹⁹⁾ và các tác giả khác^(2,3,15,18). Tuy nhiên, không có sự khác biệt về thị lực, độ khúc xạ, thời gian điều trị và kết quả điều trị giữa 2 nhóm này (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm nhóm bệnh.

	Tăng nhãn áp	Glaucoma	p-value
Số mắt	21	29	
Tuổi (TB \pm Đlc)	43,24 \pm 10,21	54,97 \pm 11,20	0,0004*
Giới	Nữ	76,2 %	27,6 %
	Nam	23,8 %	72,4 %
			0,001*
Thị lực (logMAR)	0,048 \pm 0,068	0,097 \pm 0,191	0,2696*
Độ khúc xạ (Diopters)	-0,11 \pm 0,38	-0,06 \pm 0,56	0,7356*
ĐT > 6 tháng	66,7 %	82,8%	0,189*
NA \leq 21mmHg sau ĐT	76%	66,7%	0,206*

Độ dày trung tâm giác mạc và các mối tương quan

Giá trị độ dày trung tâm giác mạc nhóm nghiên cứu dao động khoảng 463 – 606 μ m. So sánh giá trị độ dày trung tâm giác mạc của nhóm bệnh so với nhóm chứng, kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm tăng nhãn áp có giá

trị lớn nhất có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$, phép kiểm Kruskal Wallis), giữa nhóm glôcôm nguyên phát góc mở và nhóm bình thường không khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$, phép kiểm t). Sự thay đổi kết quả chẩn đoán và điều trị dựa vào giá trị nhãn áp đo được, hiệu chỉnh theo độ dày trung tâm giác mạc được ghi nhận ở bảng 2 (áp dụng công thức Ehlers)^(15,18,19).

Bảng 2. Độ dày trung tâm giác mạc (CCT) và sự sai lệch trong chẩn đoán, hiệu quả điều trị.

	Bình thường	Tăng nhãn áp	Gócôm
CCT (TB \pm Đlc)(μ m)	539 \pm 11	566 \pm 26	534 \pm 30
Số bệnh nhân chẩn đoán lại	0 (0%)	8 (38%)*	1(3%)*
Số bệnh nhân chưa đạt NA đích (\leq 21mmHg) sau ĐT		0 (0%)	2(10,5%)

* tăng nhãn áp nhưng thực sự bình thường, ♦ glôcôm góc mở nguyên phát nhưng thực sự là glôcôm nhãn áp bình thường.

Kết quả so sánh độ dày trung tâm giác mạc giữa 2 nhóm bệnh với nhóm bình thường phù hợp với các tác giả Copt⁽¹⁵⁾, Sobottka⁽¹⁸⁾, Thomas R.⁽¹⁹⁾. Độ dày giác mạc đã gây sai số trong phương pháp đo nhãn áp đè dẹt Goldmann, dẫn đến sai lệch trong chẩn đoán bệnh. Tác giả đã có 8 trường hợp (38%) chẩn đoán là tăng nhãn áp nhưng thực sự bình thường khi hiệu chỉnh nhãn áp theo độ dày trung tâm giác mạc, áp dụng công thức Ehlers. So sánh với Copt là 56%⁽¹⁵⁾, với Sobottka là 41,6%⁽¹⁸⁾ và với Thomas là 39%⁽¹⁹⁾. Tuy nhiên, ở nghiên cứu này có 1 trường hợp (3%) nhóm glôcôm nguyên phát góc mở nhưng nhãn áp thực sự bình thường khi hiệu chỉnh. Sự khác biệt này có thể do độ dày trung tâm giác mạc của nhóm glôcôm nguyên phát góc mở trong nghiên cứu này có khoảng dao động rộng 463 - 587 μ m, đồng thời bệnh nhân này đã được điều trị lúc tham gia nghiên cứu nên nhãn áp lúc chẩn đoán chỉ được ghi nhận theo hồ sơ. Do đó, kết quả này chưa thật sự tin cậy và cần có nghiên cứu thêm. Bên cạnh đó, tác giả đã thử thống kê trong số bệnh nhân được điều trị, có

2 ca glôcôm nguyên phát góc mở chưa thực sự đạt mức nhãn áp đích nếu chỉ dựa vào kết quả đo Goldmann. Đo nhãn áp bằng phương pháp đè dẹt Goldmann kết quả sẽ tăng giả khi giá trị độ dày giác mạc trung tâm lớn hơn giá trị trung bình là 520µm (tính theo công thức Ehlers), ngược lại nếu giác mạc trung tâm mỏng hơn thì mức nhãn áp sẽ thấp hơn giá trị thực. Như vậy khi có sai lệch trong chẩn đoán chắc chắn sẽ dẫn đến sai lệch trong điều trị. Nếu không kết hợp đo độ dày trung tâm giác mạc lúc chẩn đoán, nhóm chẩn đoán tăng nhãn áp có khi điều trị không cần thiết, ngược lại nhóm chẩn đoán glôcôm kết quả điều trị không hiệu quả vì có thể chưa đạt được mức nhãn áp đích.

Ngoài những đặc điểm chung về tuổi, giới, điều trị, đối với nhóm bệnh, tác giả đã khảo sát các đặc điểm bao gồm gai thị (lấy 3 chỉ số là diện tích đĩa thị, diện tích vùng rim, tỉ lệ đường kính chén thị/đĩa thị) và chiều dày trung bình lớp sợi thần kinh võng mạc (RNFL) được chụp bằng máy chụp cắt lớp võng mạc Heidelberg (HRT II); thị trường (chỉ số MD và PSD) đo bằng thị trường kế chuẩn Humphrey. Mọi tương quan giữa độ dày trung tâm giác mạc với các đặc điểm trên được ghi nhận trong bảng 3.

Bảng 3. Liên quan giữa CCT và đặc điểm chung nhóm nghiên cứu, nhãn áp, đặc điểm gai thị, lớp sợi thần kinh võng mạc, thị trường nhóm bệnh.

	CCT	
	R	p-value
Nữ > Nam		0,0054*
Tuổi	<0,2	>0,05*
ĐT thuốc	<0,2	>0,05*
Nhãn áp	0,3104	0,0057*
Tỉ lệ chén thị/đĩa thị	-0,5096	0,0002*
Diện tích đĩa thị	-0,4451	0,0012*
Diện tích rim	0,5595	<0,0001*
Độ dày RNFL trung bình	0,2912	0,0402*
MD	0,3989	0,0321*
PSD	-0,4634	0,0114*

* Hệ số tương quan Pearson; * phép kiểm t.

Có rất nhiều giả thuyết khác nhau về mối liên quan giữa độ dày trung tâm giác mạc với tuổi, giới. Độ dày trung tâm giác mạc và tuổi trong nghiên cứu này không có mối tương quan, phù hợp với tác giả Korey M.⁽⁸⁾, nhưng trái ngược với Aghaian⁽¹⁾, Kotecha Aachal⁽⁹⁾. Đồng thời, kết quả cho thấy nữ có giác mạc dày hơn nam có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), phù hợp nghiên cứu của James D. Brandt⁽⁶⁾, nhưng cũng có những kết luận ngược lại^{(5),(12),(13),(17)}. Bên cạnh đó, với nghiên cứu cắt ngang tác giả chỉ ghi nhận được đặc điểm, tỉ lệ nhóm điều trị nhưng không tìm thấy mối tương quan với sự thay đổi độ dày giác mạc. Tuy nhiên, theo David C. Herman⁽⁴⁾, có thời gian theo dõi là 6 năm, đã nhận thấy độ dày giác mạc trong nhóm có điều trị mỏng hơn nhóm không điều trị. Các thuốc nhỏ mắt điều trị glôcôm cũng có tác động làm thay đổi độ dày của lớp nhu mô và nội mô giác mạc⁽¹⁰⁾.

Nhãn áp, tỉ lệ chén thị/đĩa thị, diện tích đĩa thị, diện tích vùng rim, độ dày trung bình lớp sợi thần kinh võng mạc, các chỉ số độ lệch chuẩn trung bình (MD), độ lệch riêng biệt (PSD) của thị trường ghi nhận trong nghiên cứu đều có mối tương quan có ý nghĩa thống kê với độ dày trung tâm giác mạc, mức tương quan từ thấp đến trung bình. Nhóm giác mạc mỏng hơn thì giá trị nhãn áp đo được bằng phương pháp Goldmann thấp hơn mức thực, tỉ lệ chén thị/đĩa thị lớn hơn, diện tích đĩa thị lớn hơn, diện tích vùng rim mỏng hơn, độ dày RNFL trung bình mỏng hơn, và mức độ tổn thương của thị trường nhiều hơn. Có lẽ những yếu tố được nhắc đến sau đều là hệ quả của mối tương quan giữa nhãn áp và độ dày trung tâm giác mạc do sai số của phương pháp đè dẹt Goldmann. Theo Ehlers, cứ tăng hay giảm mỗi 10µm độ dày trung tâm giác mạc thì nhãn áp đo được sẽ sai lệch là 0,7mmHg. Kết quả của tác giả trong nghiên cứu này ghi nhận sai số đó là 0,57mmHg. Những bệnh nhân giác mạc trung tâm mỏng, đo nhãn áp thấp hơn mức thực sẽ không được điều trị và theo dõi,

nguy cơ tiến triển thành glôcôm sẽ cao hơn nhiều so với người bình thường hoặc có giác mạc dày hơn giá trị trung bình 520 μ m. Ngược lại, giác mạc trung tâm dày có thể là yếu tố góp phần giảm tỉ lệ những thương tổn do glôcôm.

KẾT LUẬN

Giá trị độ dày trung tâm giác mạc nhóm tăng nhãn áp cao nhất, còn giữa nhóm bình thường và nhóm glôcôm nguyên phát góc mở không có sự khác biệt. Sự tăng độ dày trung tâm giác mạc trong nhóm tăng nhãn áp đã dẫn đến hệ quả có 38% trường hợp chẩn đoán nhãn áp cao quá mức bình thường. Nhóm glôcôm nguyên phát góc mở được điều trị có 10,5 % không thực sự đạt mức nhãn áp đích, ở những bệnh nhân có giác mạc mỏng hơn. Như vậy việc đo độ dày trung tâm giác mạc được khuyến cáo nên thực hiện khi triệu chứng lâm sàng không phù hợp với kết quả đo nhãn áp đè dẹt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Aghaian E, Lin S, et al. (2004). Central corneal thickness of Caucasians, Chinese, Hispanics, Filipinos, African Americans, and Japanese in a glaucoma clinic. *Ophthalmology*; 111: 2211 – 2219.
2. Bell J.A. (2008). Glaucoma, Primary Open Angle. *Emedicine Ophthalmology*.
3. Benjamin F. Boyd (2002). Innovation in the Glaucoma, etiology, diagnosis and management. *Arch ophthalmology*; 27.
4. David C. Herman (2006). Changes in Corneal Thickness in Patients With Treated and Untreated Ocular Hypertension. *Cornea*; 25(6): 639 – 643.
5. Eeva-Liisa Martola, Jules L. Baum (1968). Central and Peripheral Corneal Thickness. *Arch Ophthalmol.*; 79(1): 28 - 30.
6. James D. Brandt, Michael A. Kass, Mae O. Gordon (2001). Central corneal thickness in the ocular hypertension treatment study (OHTS). *Ophthalmology*; 108(10): 1779 - 1788.
7. Kanski J.J. (2003). Glaucoma. In: *Clinical Ophthalmology*, 5th ed., Vol.9: 193 – 269.
8. Korey M, Kass M.A., et al. (1982). Central corneal endothelial cell density and central corneal thickness in ocular hypertension and primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*; 94: 610 – 616.
9. Kotecha Aachal, Roberts Cynthia R., Zhu Haogang, David F. Garway (2006). Corneal Thickness- and Age-Related Biomechanical Properties of the Cornea Measured with the Ocular Response Analyzer. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*; 47: 5337 - 5347.
10. Lass J.H., Laurence J.K., Horwitz B., Ghosh K., Adamsons I. (1998). A double-masked, randomized, 1-year study comparing the corneal effects of dorzolamide, timolol, and betaxolol. Dorzolamide Corneal Effects Study Group. *Arch Ophthalmol*; 116(8): 1003 - 1010.
11. Mistlberger A., et al. (1999). Heidelberg Retinal Tomography and Optical Coherence Tomography in Normal, Ocular-hypertension, and Glaucomatous Eyes. *Ophthalmology*; 106: 2027 - 2032.
12. Nguyễn Đức Anh, Nguyễn Thị Minh (2000). Đo độ dày giác mạc bằng siêu âm. *Tạp chí y học thực hành*: 11.
13. Pakravan M., Sanagou M., Parsa C.F. (2006). Central corneal thickness and correlation to optic disc size: a potential link for susceptibility to glaucoma. *Br. J. Ophthalmol*; 91: 26 - 28.
14. Pieroth L., Hertzmark E., et al (1999). Evaluation of focal defects of the nerve fiber layer using optical coherence tomography. *Ophthalmology*; 106: 570 - 579.
15. René - Pierre Copt, Thomas Ravi, Mermoud André (1999). Corneal Thickness in Ocular Hypertension, Primary Open-angle Glaucoma, and Normal Tension Glaucoma. *Arch Ophthalmol*; 117: 14 - 16.
16. Shields M. Bruce, Damji Karim F., Sharon Freedman, Sayoko E. Moroi, George Shafranov (2005). The Basic Aspects of Glaucoma. In: *Shields' Textbook of Glaucoma*; Lippincott Williams & Wilkins: 38 - 40.
17. Shildkrot Yevgeniy, Fabijanczyk Bartosz, Tello Celso A., Robert Ritch (2005). Central Corneal Thickness Measurement in Clinical Practice. *J Glaucoma*; 14(5): 331 – 336.
18. Sobottka Ventura A.C., Mojon D.S. (2001). Central corneal thickness measurements in patients with normal tension glôcôm, primary open angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, or ocular hypertension. *Br J Ophthalmol*; 85: 792 – 795.
19. Thomas R., Muliyl J. (2000). The role of central corneal thickness in the diagnosis of glôcôm. *Indian Journal of Ophthalmology*; 48(2): 107 - 111.

