

MASARYKOVA UNIVERZITA V BRNĚ

LÉKAŘSKÁ FAKULTA

LÉČEBNÉ POSTUPY PRO STABILIZACI KERATOKONU

DIPLOMOVÁ PRÁCE

MUDr. Tomáš Mňuk

Bc. Veronika Adamcová

Optika-optometrie

Brno, duben 2016

Anotace

Diplomová práce se věnuje problematice keratokonu. V teoretické části je toto onemocnění popsáno, rozčleněno podle různých kritérií, jsou zde vysvětleny metody, které se při jeho diagnostice využívají, onemocnění, které se při keratokonu často vyskytují a metody, pomocí kterých onemocnění korigujeme či stabilizujeme. V praktické části jsou porovnávány dvě metody stabilizace a to bezabrazivní a abrazivní corneal cross linking, kde se zjišťuje, která z těchto metod je účinnější.

Klíčová slova

Keratokonus, rohovka, anatomie, rohovková ektázie, cross linking, keratoplastika, intrastromální rohovkové kroužky, kontaktní čočky.

Annotation

The thesis focuses on the issue of keratoconus. In theoretical part there is described the disease, divided into different categories, explained methods that are used to diagnose it, diseases that occur very often with keratoconus and methods we can use to correct it or stabilize it. In research part are compared two methods of stabilization, Epithelium-on and Epithelium-off corneal cross linking, there finds out, which method is more effective.

Key words

Keratoconus, cornea, anatomy, corneal ectasia, cross linking, keratoplasty, intrastromal corneal ring segments, contact lenses.

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci zpracovala samostatně a uvedla v seznamu literatury všechny použité literární a odborné zdroje.

Dále souhlasím, aby byla tato práce uložena na Masarykově univerzitě v Brně v knihovně Lékařské fakulty a byla zpřístupněna ke studijním účelům.

V Brně dne 22. dubna 2016

.....

Bc. Veronika Adamcová

Poděkování:

Chtěla bych poděkovat mému vedoucímu práce, MUDr. Tomáši Mňukovi za rady a připomínky v průběhu psaní. Dále bych chtěla poděkovat Ing. Elišce Čabajové za pomoc při zpracování statistických údajů.

Obsah

1	ÚVOD	7
2	ANATOMIE A HISTOLOGIE ROHOVKY	8
2.1	EPITEL	9
2.2	BOWMANOVA MEMBRÁNA	9
2.3	STROMA	9
2.4	DESCEMENTOVÁ MEMBRÁNA	10
2.5	ENDOTEL	10
2.6	VÝŽIVA	11
2.7	INERVACE	11
3	CO JE TO KERATOKONUS	12
3.1	HISTORIE	12
3.2	DEFINICE	14
3.3	ETIOLOGIE	14
3.3.1	Genetická příčina	14
3.3.2	Faktory vnějšího prostředí	15
3.3.3	Hormonální příčina	17
3.4	EPIDEMIOLOGIE	17
3.5	PROJEVY	17
3.5.1	Myopie a astigmatismus	18
3.5.2	Fleischerův prstenec	18
3.5.3	Viditelné rohovkové nervy	18
3.5.4	Tenčení stromatu	19
3.5.5	Munsonův znak	19
3.5.6	Bowmanův stín	19
3.5.7	Vogtovy strie	20
3.5.8	Axenfeldův znak	20
3.5.9	Endothelial cup reflex	20
3.5.10	Rizuttiho znak	20
3.5.11	Nůžkovitý reflex	21
3.5.12	Hydrops	21
3.5.13	Akutní keratokonus	21
3.6	KLASIFIKACE	22
3.6.1	Rozdělení podle tvaru	22
3.6.2	Rozdělení podle polohy	23
3.6.3	Rozdělení podle Krumeicha	23
3.6.4	Rozdělení podle Amslera	23
3.6.5	Rozdělení podle doby vzniku	25
3.6.6	Rozdělení podle hodnoty keratometrie	26
3.7	OSTATNÍ EKTATICKÉ ONEMOCNĚNÍ ROHOVKY	26
3.7.1	Keratoglobus	26
3.7.2	Pellucidní marginální degenerace	27
4	DIAGNOSTIKA	29
4.1	Rodinná anamnéza	29
4.2	Vyšetření zrkové ostrosti	29
4.3	Štěrbínová lampa	29
4.4	Keratometrie	31
4.5	Rohovková topografie	32
4.6	Pachymetrie	34
4.7	Retinoskopie	34
4.8	Optická koherentní tomografie – Pentacam	35

5	VZTAH KERATOKONU A OSTATNÍCH CHOROB	37
5.1	Oční onemocnění	37
5.1.1	Aniridie	37
5.1.2	Ektopie čočky	37
5.1.3	Mikrokornea	37
5.1.4	Leberova kongenitální amauróza	37
5.1.5	Retinitis pigmentosa	38
5.2	Systémová onemocnění	38
5.2.1	Atopie	38
5.2.2	Osteogenesis imperfecta	38
5.3	Syndromy	38
5.3.1	Downův syndrom	38
5.3.2	Ehlers-Danlosův syndrom	38
5.3.3	Crouzonův syndrom	39
5.3.4	Alpertův syndrom	39
5.3.5	Marfanův syndrom	39
6	TYPY LÉČEBNÝCH METOD	40
6.1	Brýlová korekce	40
6.2	Kontaktní čočky	40
6.2.1	Měkké kontaktní čočky	40
6.2.2	Hybridní kontaktní čočky	40
6.2.3	Piggyback čočky	41
6.2.4	Tvrdé kontaktní čočky	41
6.2.5	Sklerální kontaktní čočky	42
6.3	Corneal Collagen Cross Linking	43
6.3.1	Bezabrazivní corneal cross linking	45
6.3.2	Abrazivní corneal cross linking	46
6.3.3	Akcelerovaný corneal cross linking	47
6.4	Intrastromální rohovkové kroužky	47
6.5	Fakická nitrooční čočka	51
6.6	Keratoplastika	54
6.6.1	Přední lamelární keratoplastika	55
6.6.2	Perforující keratoplastika	57
7	Praktická část	60
7.1	Cíl výzkumu	60
7.2	Pracovní hypotézy	60
7.3	Soubor a metodika výzkumu	61
7.4	Výsledky	65
7.5	Diskuze	72
8	ZÁVĚR	74
9	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	76
10	SEZNAM OBRÁZKŮ	82
11	SEZNAM TABULEK	84
12	SEZNAM PŘÍLOH	85

1 ÚVOD

Jelikož člověk získává převážnou většinu informací pomocí zraku, je nutné, se o něj starat. Keratokonus - onemocnění, které v dnešní době již není naprosto neznámé, může nejednoho pacienta, ale i oftalmologa přivést do svízelné situace. Plíživý nástup onemocnění může způsobit, že si pacient mnohdy ani neuvědomí, že se něco děje. U tohoto onemocnění jsou nejdůležitější preventivní prohlídky u oftalmologa a hlavně včasné rozpoznání příznaků, aby se zabránilo progresi onemocnění, zhoršování pacientovy zrakové ostrosti a zdraví jeho rohovky.

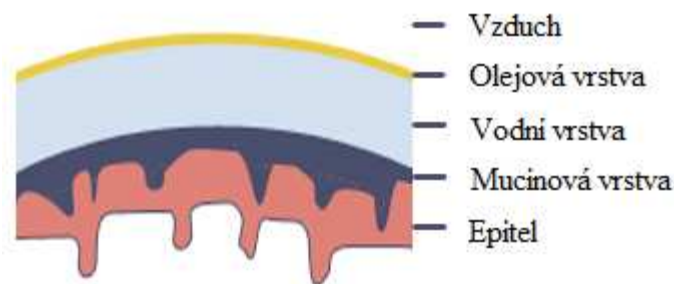
V teoretické části je popsána anatomie rohovky, aby bylo možné pochopit, co to keratokonus je. Další kapitola nás uvádí do problematiky keratokonu, pojednává o tom co to je, jaké byly počátky oftalmologů s tímto onemocněním, jak se jej snažili řešit. Jsou zde následně uvedeny příčiny tohoto onemocnění, jeho projevy, podle kterých jej dokážeme rozpoznat a taktéž je zde členění podle určitých parametrů. V další kapitole jsou rozvedeny metody používající se právě k diagnostice, na jakém základě se daná metoda používá a jaké nám dává informace. V předposlední kapitole teoretické části se zabývá různými onemocněními, které se často vyskytují společně s keratokonem. V poslední kapitole teoretické části je rozebráno množství metod, které se používají ke korekci nebo ke stabilizaci. V praktické části se výzkum zabývá porovnáním účinnosti dvou metod stabilizace keratokonu a to abrazivním a bezabrazivním corneal cross linkingem.

2 ANATOMIE A HISTOLOGIE ROHOVKY

K tomu, abychom dokázali porozumět problematice keratokonu, je nejdříve nutné důkladně si popsat strukturu rohovky. Po objasnění její skladby a její funkce, dokážeme pochopit, co to vlastně keratokonus je, jak se projevuje, podle čeho jej můžeme dělit a další podrobnosti, které budou probírány v následujících kapitolách.

Rohovka tvoří důležitou část vnější vrstvy oka – tunica fibrosa oculi, do které se řadí taktéž bělima. Její parametry se v horizontálním i vertikálním směru různí. Průměr rohovky horizontálně je 12,6 mm a vertikálně 11,5 mm. Taktéž je rozdílné zakřivení přední a zadní plochy rohovky. U přední plochy to činí 7,7 mm a u zadní plochy 6,8 mm. Taktéž se liší její tloušťka v centrální a periferní části. V centru dosahuje průměrně hodnot 560 μm a v okrajích 650 μm až 1000 μm . Proto se o ní někdy hovoří, že její tvar připomíná hodinové sklíčko. Významnými vlastnostmi rohovky jsou její průhlednost, bezcévnost, její vysoká inervace. Rohovka bývá taktéž velmi vysoce hydratovaná, hovoří se o hodnotách až 76-80 %. Tvoří nedílnou součást optického aparátu oka, její optická mohutnost je 43 Dpt, což reprezentuje přibližně 2/3 celkové optické mohutnosti oka. Neporušená rohovka tvoří mechanickou a chemickou bariéru mezi vnitřním a vnějším prostředím oka. [1, 2, 29]

Na vnějším povrchu rohovky se vyskytuje slzný film, který se skládá ze tří vrstev: olejová, vodní, mucinová. *Olejová vrstva* je nejsvrchnější vrstva slzného filmu. Její tloušťka činí přibližně 0,1 μm a to z ní dělá nejtenčí z těchto tří vrstev. Vzniká díky meibomským žlázkám, které produkují lipidy. Její hlavní funkcí je chránit vodní vrstvu před odpařováním a zajistit dostatečnou lubrikaci. *Vodní vrstva* je nejsilnější z těchto tří vrstev, její tloušťka dosahuje 7 μm . Vzniká v přídatných slzných žlázách, které jsou uloženy ve spojivce. Její hlavní funkce je imunologická, taktéž se podílí i na lubrikaci. *Mucinová vrstva* leží přímo na povrchu rohovky a je tvořena pohárkovitými buňkami ve spojivce. Tloušťka této vrstvy se pohybuje přibližně od 0,02 až 0,05 μm , což z ní činí druhou nejtenčí vrstvu. Její hlavní funkcí je, aby vodní vrstva dokázala přilnout na hydrofobní povrch rohovky. [1, 2, 29]



Obrázek 1: Stavba slzného filmu [16]

2.1 EPITEL

Je nejsvrchnější z 5 vrstev rohovky. Buňky epitelu jsou skvamózní a rychle se regenerují. Jeho tloušťka dosahuje až 10 % celkové tloušťky rohovky. Buňky epitelu se dokáží obnovovat přibližně co 7 dní. Na jejím povrchu se vyskytují mikroklky, na které se dokáže mucinová vrstva uchytit. Jestliže není epitel porušen, zabraňuje vstupu infekce do oka. [1, 2, 29]

2.2 BOWMANOVA MEMBRÁNA

Je velmi tenká část rohovky, jejíž tloušťka dosahuje 8 μm až 12 μm . Její buňky nemají regenerační schopnost jako epitel, což znamená, že pokud je Bowmanova membrána poškozena, vzniká zde rohovková jizva. [1, 2, 29]

2.3 STROMA

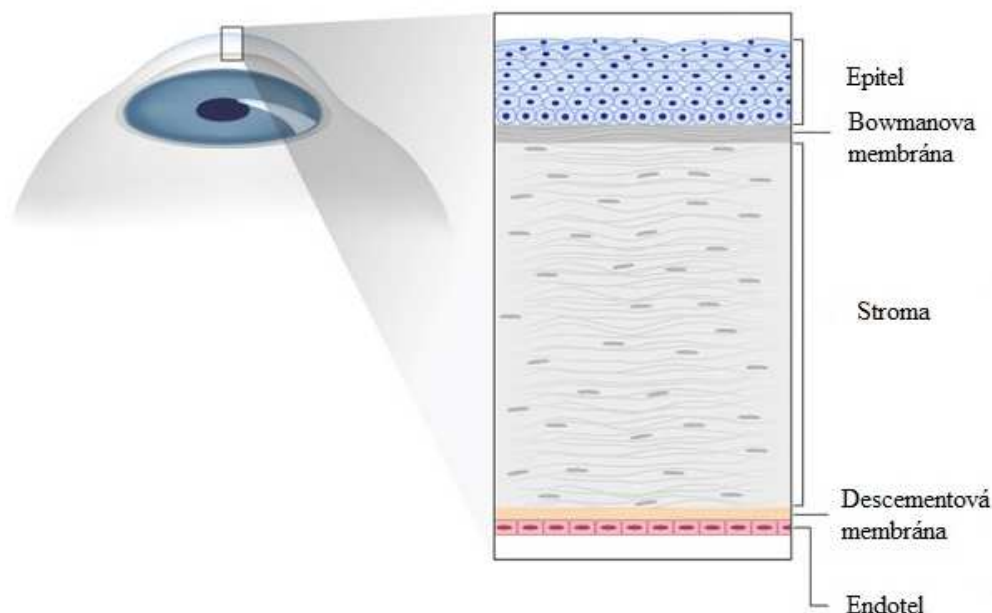
Jedná se o vrstvu rohovky s největší tloušťkou, až 90 %. Skládá se z kolagenních vláken, které jsou rovnoběžně uspořádány do 300-500 lamel. Na rozdíl od Bowmanovy membrány má regenerační schopnost avšak ta probíhá velmi pomalu. [1, 2, 29]

2.4 DESCEMENTOVÁ MEMBRÁNA

Její kolagenní vlákna, ze kterých se skládá, spolu tvoří mřížku, která se s věkem zpevňuje a zvyšuje se její tloušťka. Dokáže se regenerovat, avšak pouze díky funkčních endotelových buněk. [1, 2, 29]

2.5 ENDOTEL

Je to poslední vrstva rohovky, která je omývaná komorovou vodou. Skládá se z jednovrstevných hexagonálních buněk, které nejsou schopny regenerace. Počet těchto buněk se pohybuje kolem 400 000 a tato vrstva má tloušťku 4 μm – 6 μm . Hlavní funkcí endotelu je udržet průhlednost a dostatečnou hydrataci. Pokud je toto dodrženo, optická mohutnost nekolísá. U této vrstvy je taktéž důležité, jaká je hustota buněk, u zdravého neporušeného endotelu je to 2600-3000 buněk/ mm^2 . Endotel nemá schopnost regenerace, avšak pokud je poškozen, počet buněk ubývá, okolní buňky jsou ale schopny se zvětšit tak, aby pokryly ty chybějící. Ubývání endotelových buněk je fyziologický proces, který souvisí se stárnutím, s provedením nitroočních operací, transplantací rohovky nebo lokálních a systémových onemocněních. [1, 2, 29]



Obrázek 2: Stavba rohovky [17]

2.6 VÝŽIVA

Aby rohovka mohla plnit své funkce, které jsou popsány výše, musí být vhodně vyživována. Jelikož není zásobena krví, bývá označována za bradytrofickou tkáň. Tím pádem ani živiny nejsou přijímány krví, musí zde být tedy jiný způsob získávání výživy a to těmito třemi způsoby- pomocí difuze z kapilár limbu, difuzí a aktivním transportem z komorové vody a difuzí ze slzného filmu. Těmito způsoby rohovka získává aminokyseliny, glukózu a kyslík. [1, 2, 29]

2.7 INERVACE

Rohovka je nejvíce inervovanou tkání lidského těla, což je zde způsobeno největším množstvím senzitivních nervových zakončení na mm². Tato tkáň je inervována senzitivně první větví trojklaného nervu přes nervus ophthalmicus, nervus nasociliaris a nervi ciliares breves. Dále je inervována sympatikem pomocí ganglion cervicale superior. Pokud dojde k přímému podráždění rohovky, ta reaguje pomocí mrkacího reflexu. Avšak, jestliže je narušen epitel a přitom i senzitivní nerv, člověk pociťuje silnou bolest, ta je doprovázena slzením a blefarospazmem. [1, 2, 29]

3 CO JE TO KERATOKONUS

3.1 HISTORIE

Než bylo toto onemocnění jednotně pojmenováno jako keratokonus, bylo označováno velkým množstvím pojmů, kde některé jsou například hyperkeratosis, conical formed cornea (kónicky tvarovaná rohovka), cornea conica (konická rohovka), staphyloma pellucidum conicum (vyklenutí kónické průhledné části), keratoncus a jiné. [8, 9, 10]

Roku 1736 britský oftalmolog Benedict Duddell popsal ve svém pojednání případ 14-ti letého chlapce, jehož rohovka byla velmi výrazná, tvaru tupého kužele. Byl popsán jako albín s nystagmem, jehož vidění bylo relativně dobré. Mohlo se tím pádem jednat o první popis keratokonu. [8, 9, 10]

Německý oftalmolog Burkard David Mauchart roku 1748 popsal onemocnění staphyloma diaphanum (vyklenutí rohovky) jako vyklenutí, které je způsobeno rohovkovými lamelami, zajišťující průhlednost. [8, 9, 10]

Roku 1766 britský oftalmolog John 'Chevalier' Taylor ve svých dvou pracech popsal keratokonus jako přeměnu tvaru rohovky, která přebírá tvar konu, jehož apex je však tupý, ale zakřivení báze je rovno zakřivení zbytku rohovky, což zachovává průhlednost. [8, 9, 10]

Postupem času se zvětšil počet oftalmologů zabývajících se popisem tohoto onemocnění. Italský lékař Antonio Scarpa roku 1801 zaznamenal případ ženy, která pozorovala zhoršené vidění a její rohovka měla kuželovitý tvar. Skotský lékař James Wardrop publikoval případy již zveřejněné a přidal k nim 2 případy, se kterými se osobně setkal. Roku 1817 britský oftalmolog William Adams zaznamenal dva případy vyjmutí čočky u pacientů s keratokonem. Uvádí, že u obou subjektů došlo po extrakci čočky ke zlepšení vidění. [8, 9, 10]

Dalším, kdo se tímto onemocněním zabýval byl skotský oftalmolog William MacKenzie, který roku 1830 vyzpozoval, že onemocnění se může objevit v jakémkoli

věku, nejčastěji se však projevuje v období puberty a je zasaženo nejdříve jedno oko. Zjistil, že toto onemocnění nemá souvislost se zvýšeným nitroočním tlakem, není zde přítomná bolest ani známky zánětu. Také publikoval většinu projevů keratokonu, podle kterých se diagnostikuje i nyní. Dlouhou dobu se věřilo, že slovo keratokonus poprvé použil roku švýcarský oftalmolog Johann Friedrich Horner, ale pozdější studie prokázaly, že jej použil již roku 1828 německý oftalmolog Friedrich August von Ammon. Avšak nejznámějším se stává oftalmolog John Nottingham, který roku 1854 ve svém pojednání popsal keratokonus a jiné rohovkové ektázie a rozdíly mezi nimi. [8, 9, 10]

Toho času spočívala léčba keratokonu v kauterizaci kónické oblasti rohovky za použití miotik a kompresního obvazu. Roku 1851 Hermann von Helmholtz vynalezl oftalmoskop a díky tomu zjednodušil diagnostiku očních onemocnění. Roku 1859 britský oftalmolog William Bowman použil tento vynález k vyšetření a k diagnostice keratokonu. Později chirurgicky vylepšil vidění mladé ženě, kdy pomocí háčku, který vedl skrze rohovku pozměnil tvar duhovky na stenopeickou clonu. Další metodou na kterou přišel John Nottingham, byla chemická kauterizace, kterou chtěl docílit normálního zakřivení rohovky. Obdobnou metodu použil německý oftalmolog Albrecht von Graefe za použití dusičnanu stříbrného a kompresního obvazu. Prvním pokusem o neinvazivní léčbu byla roku 1888 skleněná kontaktní čočka, vyrobená francouzským oftalmologem Eugenem Kaltem, která tlačila na konus, zplošťovala jej a tím zlepšovala vidění. Později za stejným účelem použil roku 1936 americký optometrista William Feinbloom sklerální čočku z PMMA. [8, 9, 10]

Úroveň medicíny se zlepšovala do té míry, že roku 1905 byla provedena první úspěšná transplantace rohovky olomouckým lékařem Eduardem Zirmem. Až roku 1936 se povedla uskutečnit úspěšná transplantace rohovky u případu s pokročilým stavem keratokonu, kterou provedl oftalmolog Ramón Castroviejo Briones. Další typ korekce keratokonu nabídl roku 1936 japonský lékař Tsutomu Sato, který provedl incize do rohovky. Tuto metodu později zdokonalil ruský lékař Svjatoslav Fjodorov roku 1974. Metodu intrastromálních rohovkových kroužků vyvinuli v roce 1999 pro korekci myopie a o pět let později ji použili na korekci kerotokonu. V nynější době

hojně používanou metodu Corneal Cross Linking vyvinuli v Německu roku 2000. [8, 9, 10]

3.2 DEFINICE

Nyní, když byla popsána stavba i funkce rohovky, je možné si vysvětlit, v čem tkví problematika keratokonu.

Keratokonus je nezánettlivé onemocnění, které se řadí do ektatických rohovkových degenerací, kde *ektázie* znamená rozšíření stěny dutých tělních orgánů. Spolu s ním zde patří keratoglobus a marginální pellucidní degenerace, které budou popsány později. Bývá charakterizováno mimo jiné pozvolným vyklenutím rohovky, což postupně zhoršuje pacientovo vidění.

Je to tedy onemocnění, kdy se rohovka nadměrně vyklenuje a ztenčuje. Je to onemocnění asymetrické, kde 85 % případů je oboustranných. Nejčastěji se objevuje u osob ve věku od 12. do 20. roku věku. Postupně dochází k poklesu vízu, který se díky progresi onemocnění ještě snižuje. Progrese onemocnění se může zastavit, mnohdy postupuje do vyšších stádií. Až u 14 % případů můžeme hovořit, že příčina vzniku je dědičného původu. Můžeme ho pozorovat samostatně nebo spolu s jinými onemocněními, které budou popsány v další kapitole. [1, 3, 4, 5, 6, 7]

3.3 ETIOLOGIE

Navzdory tomu, že keratokonus v dnešní době již není zcela neznámé onemocnění a i přes množství studií, které se touto problematikou zabývá, není zcela jasná příčina vzniku. Je to multifaktoriální onemocnění, vznikající kombinací genetických faktorů a faktorů vnějšího prostředí, není však známo, v jakém podílu jsou tyto dvě složky. [9, 11, 12, 15, 19]

3.3.1 Genetická příčina

To, že je keratokonus způsoben taktěž geneticky, bylo prokázáno pomocí tří typů studií: rodinné studie, studie dvojčat a genetické analýzy. Tyto tři typy budou podrobněji popsány nyní. [9, 11, 12, 15, 18, 19]

Rodinná studie

Při své studii, která byla prováděna pomocí rohovkové topografie, doktor Wang a kolektiv zjistili, že více než 50 % pacientů s keratokonem má alespoň jednoho blízkého příbuzného se stejným onemocněním. Dále zjistili, že lidé, kteří mají příbuzného trpícího keratokonem, mají 15 – 67 krát vyšší pravděpodobnost, že se u nich toto onemocnění rozvine, než lidé bez příbuzných s keratokonem. [9, 11, 12, 15, 18]

Studie dvojčat

Do roku 2012 bylo zaznamenáno celkem 21 jednovaječných dvojčat s keratokonem, kdy některá dvojčata dosahovala podobného a jiná odlišného stádia rozvoje onemocnění. Pacienti byli vyšetřováni pomocí videokeratoskopie a prokázala 54% shodu mezi jednovaječnými dvojčaty. Díky této shodě, byla podpořena domněnka, že by příčina vzniku tohoto onemocnění mohla být dědičná. Byly taktéž zveřejněny případy, kdy netrpěla obě dvojčata keratokonem. Tyto případy se vysvětlují tím, že příčina vzniku by mohla být způsobena faktory vnějšího prostředí, jako chronickým mnutím oka a také i hormonálními vlivy. [9, 11, 12, 15, 18]

Genetická analýza

Doktor Wang a kolektiv podrobili analýze skupinu pacientů s keratokonem a jejich příbuzné a zjistili, že zde geny hrají velkou roli v rozvoji tohoto onemocnění. Při studiích označili určité úseky genů, jako ty, které by měly způsobovat rozvoj tohoto onemocnění, avšak různí autoři udávají různé geny. [9, 12, 15, 18]

3.3.2 Faktory vnějšího prostředí

V kapitole 3.2 bylo zmíněno, že až 14 % případů je způsobeno geneticky, což znamená, že většina případů je způsobena faktory vnějšího prostředí. Do této kategorie můžeme zařadit mechanické poškození, atopii a oxidační stres. Níže bude popsán jejich vliv na vznik keratokonu.

Mechanické poškození

Největší zastoupení v této kategorii má pravděpodobně chronické mnutí očí. Mnohé studie se již touto problematikou zabývaly a bylo zjištěno, že chronické mnutí očí má vliv na progresi keratokonu, také bylo zjištěno, že pokud se onemocnění vyskytuje unilaterálně, je to s největší pravděpodobností způsobeno nadměrným mnutím tohoto oka. Některé hovoří i o tom, že mnutí oka může způsobit až akutní hydrof. U pacienta doktora Gritze byl objeven unilaterální keratokonus u oka, které bylo pravidelně mnuto. Hovoří o mikrotraumatech epitelu, kde při hojení nastaly biochemické změny tkáně, které vedly k jejímu protažení. Je nutné zde také zmínit, že poškození rohovky je také možné způsobit při nošení špatně padnoucí kontaktní čočky. [11, 12, 15, 18]

I zde je možné se setkat s rizikovými faktory, které mohou vést k chronickému mnutí očí a tím způsobit progresi keratokonu. Tím je například suchost oka způsobená podrážděním, mentální stres, emocionální tlak nebo kompulzivní chování. [11, 12, 15, 18]

Atopie

Je to dědičná predispozice k určité alergii (nepřiměřená reakce imunitního systému na látky běžně nacházející se v našem okolí). Kaya a kolektiv provedli roku 2004 studii, kde zkoumali vztah keratokonu a atopie. Ve skupině, kde se vyskytoval keratokonus i atopie bylo 33 pacientů (66 očí) a ve druhé skupině (referenční skupina), kde byl pouze keratokonus bez atopie bylo 37 pacientů (74 očí). Bylo zjištěno, že tloušťka rohovky u skupiny s atopií byla $428,5 \pm 37,1 \mu\text{m}$ a u skupiny referenční byla $491,8 \pm 56,3 \mu\text{m}$, což znamená sníženou tloušťku rohovky u pacientů s keratokonem a atopií. Později v další studii prokázal Bawazeer a kolektiv spojitost imunitních onemocnění jako revmatoidní artritidy, astmatu, ulcerativní kolitidy a dalších a keratokonu. [11, 12, 15, 18]

Oxidační stres

Další možnou příčinou keratokonu je oxidační stres, což znamená, že organismus není schopen dostatečně odbourávat volné radikály, které vznikají při oxidaci a přeměně látek a které jsou pro organismus škodlivé. Má zde velký vliv množství UV záření. Zdravá rohovka je schopna volné radikály eliminovat a tak zajistit, aby tkáň nebyla poškozena. U zraněné rohovky tomu tak není, kolagenní vazivo je poškozeno a vzniká zde tenčení a vyklenutí. [12, 15]

3.3.3 Hormonální příčina

Jelikož se keratokonus objevuje okolo puberty a v období těhotenství se jeho stav zhoršuje, je zde také teorie o tom, že by příčinou vzniku mohl být endokrinní systém a změny hladiny hormonů, které se v těchto obdobích projevují. Tato teorie však ještě nebyla prokázána. [12, 15]

3.4 EPIDEMIOLOGIE

V literatuře se hovoří, že prevalence keratokonu je přibližně 50/100 000, avšak tato hodnota se mění v závislosti na geografické poloze. Například země, které se vyznačují vysokou teplotou a dostatečným slunečním svitem, dosahují hodnot prevalence: Indie 2300/100 000, Izrael 2340/100 000, Francie 1190/100 000 a země s chladným podnebím, jako Dánsko 86/100 000, Velká Británie 57/100 000, Finsko 30/100 000, Japonsko 9/100 000, Rusko 0,2-0,4/100 000 dosahují nižších hodnot prevalence zřejmě kvůli množství UV záření, které způsobuje oxidativní stres a je tak příčinou vzniku keratokonu. [3, 15, 27]

3.5 PROJEVY

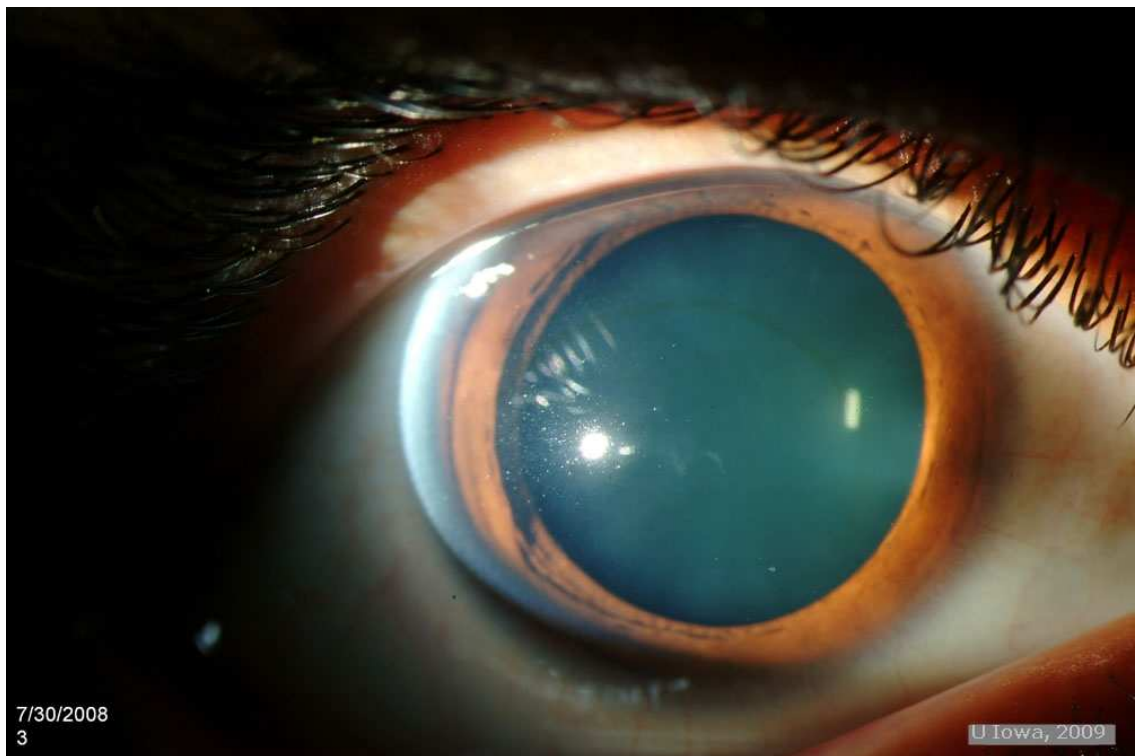
Toto onemocnění se vyznačuje velkým množstvím příznaků, které se na oku projevují v závislosti na stádiu, ve kterém se nachází. Pacienti mohou pozorovat zhoršené vidění, oslnění, světloplachost a někdy i monokulární diplopii.

3.5.1 Myopie a astigmatismus

Zpočátku se projevuje nárůstem myopie a nepravidelného astigmatismu, protože se díky vyklenutí oko prodlužuje, konus způsobuje nesouměrnost rohovky a paprsky, které jím procházejí mají ohnisko na jiném místě než paprsky procházející mimo konus. [1, 3, 4, 6, 7]

3.5.2 Fleischerův prstenec

Při postupné progresi onemocnění se na periferii ektázie kumulují soli železa, která však na vidění nemají vliv. Tento prstenec může být spojitý nebo rozdělen do několika částí. Jeho zbarvení nabývá žlutavého až hnědavého charakteru. [1, 3, 4, 5, 6]



Obrázek 3: Fotografie Fleischerova prstence u pacienta s keratokonem [53]

3.5.3 Viditelné rohovkové nervy

Méně často je možné se setkat s rohovkovými nervy, které jsou pomocí štěrbinové lampy viditelné. Bývají to šedavě zbarvené linie s uzlíky v místě větvení jdoucí paprscitě. Nepoužívají se pro potvrzení keratokonu, protože je možné zpozorovat tento

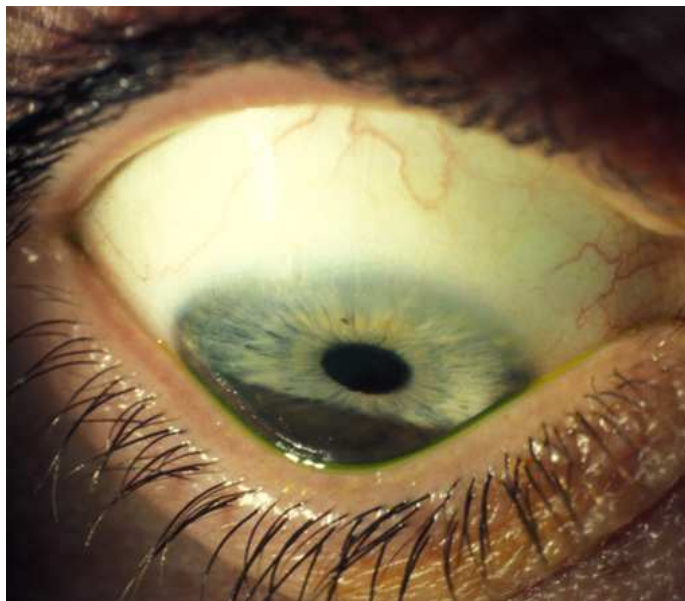
stav i u zdravého oka. Často mohou být zaměněny za Vogtovy strie, avšak nervy jsou tenčí než strie a jsou umístěny blíže k Bowmanově membráně, zato Vogtovy strie jsou umístěny blíže Descementovy membrány. [1, 4, 5, 6]

3.5.4 Tenčení stromatu

Je zde zjevné tenčení stromatu, které probíhá od báze konu až po apex, kde je tento jev největší. Je lépe patrné u rozvinutějších stádií. Velmi dobře je to patrné při vyšetření na štěrbinové lampě nebo při optické tomografii. [1, 4, 5, 6]

3.5.5 Munsonův znak

Další příznak, který je možné pozorovat je tzv. Munsonův znak, který je patrný u závažnějších stádií. Při pohledu dolů vyklenutá rohovka deformuje spodní víčko, takže při pohledu ze shora získává tvar písmene V. [1, 4, 5, 6]



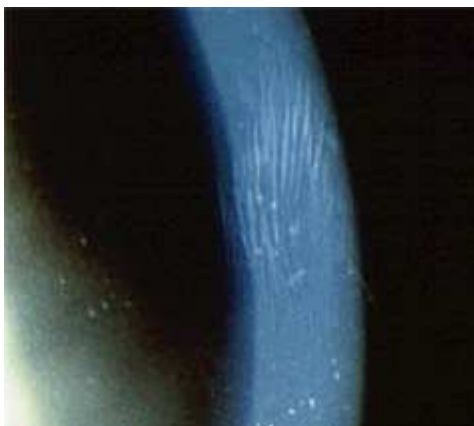
Obrázek 4: Munsonův znak [54]

3.5.6 Bowmanův stín

Při pozorování pomocí štěrbinové lampy, kdy má paprsek tloušťku, která odpovídá technice optického řezu, je možné při úhlu přibližně 30° vidět, jak konus vrhá na zbytek rohovky stín. [1, 4, 5, 6]

3.5.7 Vogtovy strie

Jakmile dochází k progresi vyklenování rohovky, dalším příznakem, který můžeme pozorovat, jsou trhlinky Descementové membrány. Tyto trhlinky se nazývají Vogtovy strie, v publikacích je možné je také najít pod názvem Vogtovy lišty. Tvoří se horizontálně a můžeme je vidět pomocí vyšetření na štěrbinové lampě v centrální části rohovky. [1, 3, 4, 5, 6]



Obrázek 5: Vogtovy strie [55]

3.5.8 Axenfeldův znak

V počátečních stádiích keratokonu mnozí pacienti poukazují na zvýšenou citlivost konu až do té míry, že jim vadí nošení vhodně aplikované kontaktní čočky. V pozdějších stádiích však rohovka ztrácí svou citlivost a tato snížená citlivost se nazývá Axenfeldův znak. [1, 3, 5, 6, 7]

3.5.9 Endothelial cup reflex

Při pohledu štěrbinovou lampou je možné pozorovat, že konus je osvětlen jinak než ostatní část rohovky. Je to způsobeno zvýšením zakřivení zadní plochy rohovky. [1, 4, 5, 6]

3.5.10 Rizuttiho znak

Další znak, který můžeme pozorovat je ten, který je patrný, jestliže osvítíme limbus fokusovaným světlem, pak u vyšších stádiích zde může docházet k odklonění paprsku do periferie. [1, 4, 5, 6]

3.5.11 Nůžkovitý reflex

Tento jev můžeme pozorovat při retinoskopii, kdy se paprsek díky nepravidelnosti rohovky dělí na dva a při pohybu znázorňuje jakoby zavírání a otevírání nůžek. [1, 4, 5, 6]



Obrázek 6: Tenčení stromatu [56]

3.5.12 Hydrops

Hydrops neboli nadměrné nahromadění tekutiny je možné pozorovat uprostřed konu díky rupturám Descementové membrány a přítoku tekutiny do stromatu. Pacienti popisují zhoršení vidění, světloplachost i bolest. Tento příznak bývá popsán až u 3 % případů pacientů s keratokonem. [1, 4, 5, 6]

3.5.13 Akutní keratokonus

Další stav, který může nastat je tzv. akutní keratokonus. Jsou zde patrné trhliny v Descementové membráně a edém stromatu. V tomto případě dochází k akutnímu zhoršení zrakové ostrosti, avšak není zde častá perforace rohovky. [1, 4, 5, 6]

3.6 KLASIFIKACE

Jak je jistě jasné, každý případ onemocnění se od sebe vzájemně liší, ať už dobou vzniku, stádiem nebo například umístěním apexu keratokonu. Aby bylo možné tyto případy popisovat a vzájemně porovnávat, je nutné je rozdělit podle určitých kritérií. A právě typy rozdělení budou popsány nyní.

3.6.1 Rozdělení podle tvaru

- **Oválný (oval shaped)**

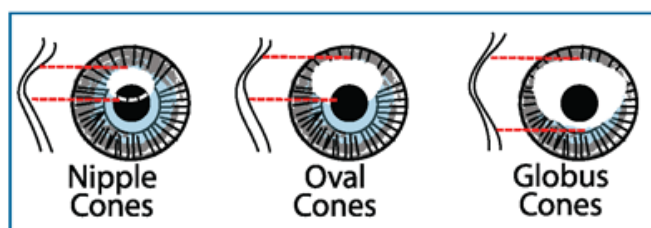
Je charakterizován tím, že je zde větší oblast (více než 5 mm v průměru), kde dochází ke strmosti a konus je umístěn dolů temporálně od osy vidění. Směrem nahoru a dolů od konu je rohovka plošší, avšak nazálně a temporálně se stává strmější. [21]

- **Kulatý (nipple, round shaped)**

Tento typ je charakterizován umístěním velmi blízko u osy vidění, v průměru je menší než první typ (zabírá méně než 5 mm v průměru) a je rovnoměrně obklopen rohovkou, která není tak strmá, jako v okolí apexu. [21]

- **Globus (globus shaped)**

V tomto případě je zasažená velká část rohovky (i přes 75 %), mnohdy více než 6 mm v průměru. Tento typ se však nejčastěji vyskytuje u keratoglobu. [21]



Obrázek 7: Rozdělení podle tvaru konu [57]

3.6.2 Rozdělení podle polohy

Toto rozdělení je důležité kvůli správnému odlišení od pellucidní marginální

degenerace.

- Centrálně
- Paracentrálně
- Periferně [21]

3.6.3 Rozdělení podle Krumeicha

Stupeň	Keratometrie	Pachymetrie	Sférický ekvivalent	Rohovkové zjizvení
1	< 48 Dpt	> 500 μm	< - 5 Dpt	bez jizvení
2	48 Dpt - 53 Dpt	400 μm - 500 μm	[- 5 Dpt, - 8 Dpt]	bez jizvení
3	54 Dpt - 55 Dpt	200 μm - 400 μm	> - 8 Dpt	bez jizvení
4	> 55 Dpt	< 200 μm	neměřitelný	centrální jizvení

Tabulka 1: Rozdělení keratokonu podle Krumeicha [21]

3.6.4 Rozdělení podle Amslera

Stádium před vypuknutím (známo taktéž jako frustní forma keratokonu)

- **Zraková ostrost s brýlemi:** 6/6 – 8/6
- **Zraková ostrost s kontaktní čočkou:** 6/6 – 8/6
- **Keratokonius index** (KI; porovnává hodnoty tloušťky rohovky v centru a v periferii; vzrůstá se závažností stádia, větší hodnota než 1,07 ukazuje na abnormality): 1,04 – 1,07
- **Měření excentricity ve 30°:** Všechny čtyři hodnoty jsou normální
- **Index of Surface Variance** (ISV; udává rozdíl jednotlivých zakřivení rohovky od průměrné hodnoty, jeho hodnota se zvyšuje u nepravidelností povrchu rohovky – rohovkové jizvy, astigmatismus, keratokonius; větší než hodnota 37 je abnormální): < 30
- **Zakřivení rohovky:** 7,8 mm – 6,7 mm
- **Retinoskopie:** Možnost nůžkovitého reflexu
- Rohovka je čistá [21, 70]

1. stádium

- **Zraková ostrost s brýlemi:** 24/30 – 8/6
- **Zraková ostrost s kontaktní čočkou:** 6/6
- **Keratokonus index:** 1,07 – 1,15
- **Měření excentricity ve 30°:** Jedna hodnota může být abnormální
- **Index of Surface Variance:** 30 - 55
- **Zakřivení rohovky:** 7,5 mm – 6,5 mm
- **Retinoskopie:** Mírně zkreslená retinoskopie, pozorování nůžkovitého reflexu
- Rohovka je čistá, přítomnost Fleischerova prstence, konus a jeho báze je pomocí přímé oftalmologie viditelný, tloušťka rohovky v apexu se snižuje, zatím není viditelná, ale je měřitelná [21, 70]

2. stádium

- **Zraková ostrost s brýlemi:** 1/3 – 6/6
- **Zraková ostrost s kontaktní čočkou:** 2/3 – 6/6
- **Keratokonus index:** 1,10 – 1,25
- **Měření excentricity ve 30°:** Často je jedna hodnota abnormální
- **Index of Surface Variance:** 55 - 90
- **Zakřivení rohovky:** 6,9 mm – 5,3 mm
- **Retinoskopie:** viditelný nůžkovitý reflex, obtížně proveditelná retinoskopie
- Rohovka může být stále ještě čistá, apex se protenčuje a může se i decentrovat, přítomnost Fleischerova prstence, možná přítomnost Vogtových strií [21, 70]

3. stádium

- **Zraková ostrost s brýlemi:** 4/25 – 2/3
- **Zraková ostrost s kontaktní čočkou:** 1/2 – 6/6

- **Keratokonus index:** 1,15 – 1,45
- **Měření excentricity ve 30°:** Nejméně jedna hodnota je abnormální
- **Index of Surface Variance:** 90 - 150
- **Zakřivení rohovky:** 6,6 mm – 4,8 mm
- **Retinoskopie:** viditelný nůžkovitý reflex, velmi obtížně proveditelná retinoskopie
- Apex se protenčuje a decentruje, může být mírně zakalen, Fleischerův prstenec a Vogtovy strie jsou viditelné, Munsonův znak může být patrný [21, 70]

4. stádium

- **Zraková ostrost s brýlemi:** menší 1/10 – 1/5
- **Zraková ostrost s kontaktní čočkou:** 1/5 – 1/2
- **Keratokonus index:** větší než 1,5
- **Měření excentricity ve 30°:** Nejméně jedna hodnota je abnormální
- **Index of Surface Variance:** > 150
- **Zakřivení rohovky:** menší než 5 mm nebo neměřitelné
- **Retinoskopie:** není možné provést retinoskopii
- Rohovka je zakalená v místě apexu, Munsonův znak je viditelný [21, 70]

3.6.5 Rozdělení podle doby vzniku

● Období puberty

V tomto období se začíná projevovat největší množství případů keratokonu. Nejčastěji to bývá okolo 14 až 16 roku života, kde tento stav nastává na obou očích, avšak jedno oko se nachází v pokročilejším stádiu. Přibližně 8 až 10 let dochází k progresi, kterou poté následuje období klidu. Bylo prokázáno, že čím dříve se keratokonus projeví, tím může dosáhnout závažnějšího stádia. [20, 21, 23]

● Období pozdního výskytu

Tento typ se objevuje ke konci druhé dekády a ze začátku třetí dekády. Jsou zde zasaženy obě oči většinou ve velmi podobném stupni. V tomto případě nedosahuje onemocnění tak vysokého stádia a je zde méně častý chirurgický zásah. [20, 21, 23]

3.6.6 Rozdělení podle hodnoty keratometrie

- **mírný** – méně než 45 Dpt
- **střední** – 45 Dpt až 52 Dpt
- **středně těžký** – 52 Dpt až 62 Dpt
- **těžký** – více než 62 Dpt [21]

3.7 OSTATNÍ EKTATICKÉ ONEMOCNĚNÍ ROHOVKY

Spolu s keratokonem se mezi ektatické rohovkové onemocnění řadí taktéž keratoglobus a pellucidní marginální degenerace. Z těchto tří onemocnění se keratokonus vyskytuje nejčastěji.

3.7.1 Keratoglobus

Je to vzácné vrozené onemocnění rohovky, projevující se bilaterálně, kde tenčení rohovky probíhá na periferii. U tohoto onemocnění je rohovka vyklenuta do tvaru polokoule. Fleischerův prstenec se zde nevyskytuje, avšak je zde možné zaznamenat velmi hlubokou přední komoru, široký rohovko-duhovkový úhel a mnohdy i Vogtovy strie. Vyskytují se zde příznaky obdobné jako u keratokonu a to vysoká myopie, astigmatismus a hydrops. [1, 2, 6]

Taktéž bývá spojován s mnohými systémovými onemocněními jako například *Ehlers-Danlosův syndrom*, kde vzniká narušená forma kolagenu a se vyznačuje nadměrnou mobilitou kloubů, zvýšenou elasticitou kůže nebo vznikem neobvyklých krevních destiček. Dále se zde vyskytuje *modrá bělima* způsobena ztenčením vrstvy bělimy, kdy pod ní prosvítá pigment uvey, taktéž *Leberova kongenitální amauroza*, kdy jsou postiženy fotoreceptory na sítnici a *hluchota*. [1, 6, 13, 14]

U keratoglobu je důležitá správná korekce, aby se včas zamezilo vzniku

amblyopie. Při korekci je možné použít brýle, měkké nebo tvrdé kontaktní čočky, v pokročilejších případech corneal cross linking, lamelární keratoplastiku či perforující keratoplastiku. [1, 2, 6]



Obrázek 8 : Typ rohovkové ektázie – keratoglobus [58]

3.7.2 Pellucidní marginální degenerace

Je to vzácné nedědičné onemocnění postihující pacienty mezi 20. a 40. rokem života. Obvykle se objevuje na obou očích, avšak mnohdy v odlišných stádiích. Toto onemocnění je charakterizováno vyklenováním a tenčením rohovky, které se nachází v dolních kvadrantech, přibližně 1 - 2 mm od limbu. Je spojené s asymetricky nekorigovatelným astigmatismem. Mohou se zde vyskytovat hydrops a Vogtovy strie. Na topografických mapách tvoří tento stav obraz, který připomíná „líbající se ptáčky“, avšak v mnohých zdrojích je tento obraz připodobněn ke „krabímu klepetu“. Terapie je v tomto případě komplikovaná, v počátečních stádiích je možné jej řešit brýlemi, měkkými či tvrdými kontaktními čočkami avšak při progresi se zde provádí corneal cross linking, periferní lamelární keratoplastika nebo klínovitá keratektomie. [1, 2, 6,

13, 14]

4 DIAGNOSTIKA

Aby byla správně zvolena léčba, je nutné nejdříve zjistit, o jaké onemocnění se jedná. V této kapitole budou uvedeny techniky, které se používají k tomu, abychom

potvrdili, že pacient trpí ektatickým onemocněním rohovky, v tomto případě keratokonem.

4.1 Rodinná anamnéza

Jak již bylo psáno v kapitole 3.3, jednou z příčin vzniku je taktéž příčina genetická, proto je vhodné zjistit, zda se u nějakého rodinného příslušníka nevyskytuje toto onemocnění.

4.2 Vyšetření zrakové ostrosti

Pacient může za očním lékařem přijít z důvodu zhoršeného vidění jednoho oka (v dřívějších kapitolách bylo zmíněno, že nejčastěji postihuje nejprve jedno oka a poté druhé, avšak je možné pozorovat zhoršení zraku u obou očí). Po vyšetření lékař obvykle zjistí nárůst myopie a nepravidelného astigmatismu. Taktéž může pacient uvést jako problém nepříjemné pocity při nošení kontaktních čoček, znamenalo by to zvýšenou citlivost rohovky. Ovšem u pokročilejšího stádia může oční lékař upozornit na Munsonův znak, který je patrný při pohledu pacienta dolů při držení horních víček – spodní víčko se vyklene podle rohovky do tvaru písmene V. [1, 3]

4.3 Štěrbinová lampa

Je to pravděpodobně nejvyužívanější přístroj, který používá oční lékař k diagnostice očních onemocnění. Jedná se o binokulární mikroskop, díky kterému je možné zkoumat přední segment oka a jeho okolí a spolu s dalším příslušenstvím se kvalita pozorování vnitřní části oka zvyšuje. Tento přístroj se skládá ze tří soustav: osvětlovací, zvětšovací a mechanické.

Díky osvětlovací soustavě vzniká paprsek, kterým je osvětleno zkoumané místo. Parametry tohoto paprsku se dají libovolně upravovat, je možné měnit jeho tloušťku či výšku (je možné upravovat oba tyto rozměry, takže je možné pracovat s úzkým a krátkým paprskem), taktéž i jeho intenzitu a je možné získat paprsek kruhovitýho

tvaru o různé velikosti. Následně je možné měnit také polohu paprsku, zda bude horizontální, vertikální nebo zda půjde jakkoli šikmo. Jinou možností je zde zvolit oddělitelné spřažení, což znamená, že paprsek bude vykloněn a nebude dopadat na místo, na které je štěrbinová lampa fokusovaná, jak je tomu u ostatních vyšetřovacích metod běžné. Další věcí, co můžeme obměňovat je typ filtru, který si pro dané vyšetření vybereme. Například pro celkové zhodnocení předního segmentu použijeme difúzní filtr, kvůli lepšímu pozorování pomocí rozptýleného světelného svazku a při použití fluoresceinu pro obarvení poškozených míst na rohovce, použijeme kobaltově modrý filtr. Podle pozice osvětlovací soustavy, je možné dělit štěrbinové lampy na dva druhy: na ty, u kterých se osvětlovací jednotka vyskytuje nahoře (vyznačuje se tím firma Haag-Streit) a u kterých se vyskytuje dole (firma Zeiss). Zvětšovací soustava zajišťuje, aby bylo možné zachytit i malé struktury a dostatečně kvalitně je prohlédnout. Velikost zvětšení se většinou pohybuje od 5-ti do 40-ti násobku, avšak u tak vysokého zvětšení je nutno počítat se značně zmenšeným zorným polem. Poslední, avšak neméně důležitou soustavou je soustava mechanická. Nejhrubší typ posunu se používá u vyšetřovacího křesla a u posunu stolku, na kterém je štěrbinová lampa umístěna. Jemnější typ posunu se používá, aby bylo dosaženo správné polohy hlavy vyšetřovaného a nejjemnějším typem se značí joystick, díky kterému můžeme štěrbinovou lampu posouvat stranově, ale i výškově.

Touto metodou dokáže oční lékař zpozorovat Fleischerův prstenec, viditelné rohovkové nervy (v kapitole 3.5 bylo řečeno, že se mohou vyskytnout, ale není to jednoznačný průkaz výskytu keratokonu), tenčení stromatu při použití úzkého svazku paprsků při technice optického řezu, Bowmanův stín, Vogtovy strie, endothelial cup reflex, Rizzutiho znak, hydrops a akutní keratokonus.



Obrázek 9: Hydrops u pacienta s keratokonem [59]

Mimo to, že je oční lékař schopen pomocí tohoto přístroje diagnostikovat různá oční onemocnění, je nutné zmínit i možnost přidání fotoaparátu na konstrukci štěrbinové lampy. Díky tomuto vylepšení je možné si jednotlivé případy fotit a dokumentovat je, což je důležité při následných kontrolách, kde se porovnává, zda u daného pacienta došlo k progresi, ke stagnaci, či dokonce ke zlepšení jeho stavu. Je taktéž možné, pokud není možné připevnit fotoaparát na štěrbinovou lampu, přiblížit jej k okuláru a vyfotit, avšak takto pořízený snímek dosahuje nižší kvality. Jinou možností než použití fotoaparátu je připevnění videokamery, což zaznamená záznam průběhu celého vyšetření na štěrbinové lampě. [3, 28, 29]

4.4 Keratometrie

Vyšetření pomocí tohoto přístroje je velmi rychlé a snadné. Stejně jako štěrbinová lampa je i keratometr (mnohdy autorefraktokerato(tono)metr) hojně využívaným přístrojem v ordinaci očního lékaře. Výstupní hodnoty tohoto přístroje jsou zakřivení přední plochy rohovky a jim odpovídající lomivost, která je však měřena pouze ve 4 bodech ve vzdálenosti 3 mm od středu rohovky. Při měření tak nízkého počtu bodů je pravděpodobné, že oblast s abnormálním zakřivením může být přístrojem vynechána.

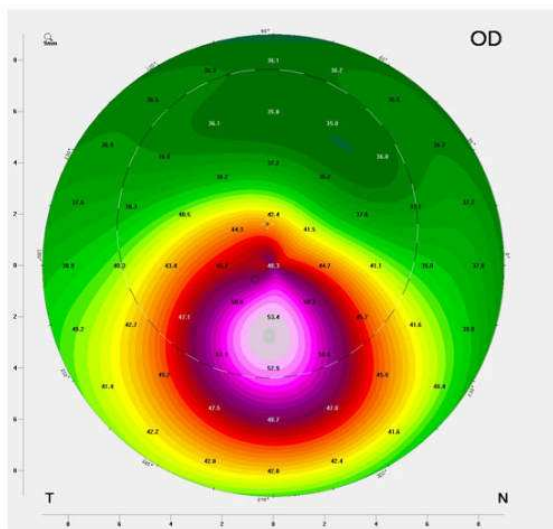
K měření můžeme použít jak manuálního, tak i automatického keratometru. Práce s automatickou verzí tohoto přístroje je snadnější a rychlejší. Pacient je požádán, o opření brady a čela a následný uvolněný pohled (bez akomodace) na obrázek, který je vidět při pohledu do keratometru. Za krátkou dobu přístroj provede měření a je možné se přesunout na druhé oko. Po vyšetření přístroj výsledky vytiskne a oční lékař může porovnat udané zakřivení rohovky (lomivost) s druhým okem a s Amslerovou klasifikací. Mezi nejčastěji používané manuální keratometry se řadí Javal-Schiötzův a Bausch a Lombův. U Javal-Schiötzova keratometru se objevují dva druhy objektů, které se odrážejí na rohovku, jsou to červený čtverec a zelená pyramida, přičemž jsou oba tyto prvky zdvojené. Zakřivení je možné vypočítat díky velikosti těchto objektů, dále díky velikosti obrazů odražených na rohovce a vzdálenosti mezi objektem a odraženým obrazem. Nejpoužívanějšími verzemi jsou však automatické keratometry, které zajišťují velmi rychlé a přesné měření. [13, 29]

4.5 Rohovková topografie

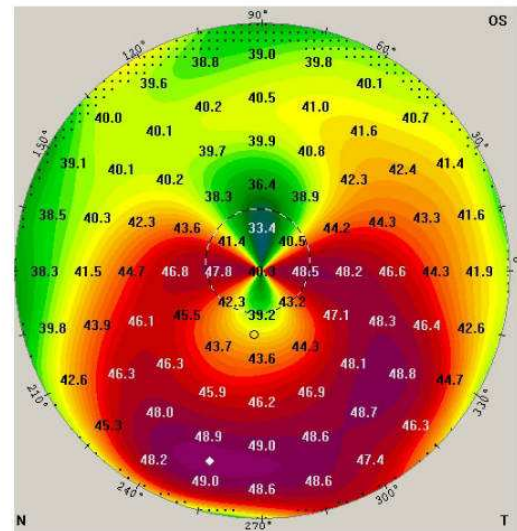
Toto je značně vylepšená metoda oproti keratometrii, protože počet bodů, který se zde měří se pohybuje od 20 000 přibližně do 40 000. Jak je vidět, tento přístroj obsáhne větší plochu než keratometr, takže nám podá informace o mnohem větší ploše rohovky než je tomu u keratometru. Tento typ vyšetření se používá při diagnostice rohovkových ektatických onemocnění, ale také při pooperačních kontrolách. Stejně jako keratometr nám rohovkový topograf poskytuje informace o přední ploše rohovky a to její zakřivení v daném místě a tomu odpovídající lomivost. Další výhodou tohoto přístroje jsou informace o výskytu rohovkových aberací, znázorněny pomocí Zernikeho polynomů. Tento přístroj se skládá z Placidova kotouče, což je polokoule složená ze soustředných kružnic, kde se pravidelně střídá černá a bílá kružnice. Ve středu polokoule se nachází otvor, pomocí kterého dochází k detekci odražených kružnic na rohovce, kde je počítač schopen přepočítat jednotlivé vzdálenosti bodů (u deformovaných kružnic na rohovce) na již výše zmíněné zakřivení a lomivosti. Mimo jiné dokáže podávat informace o hodnotě rohovkového astigmatismu, v jaké je ose a míře excentricity. Tento přístroj je schopen zobrazit výsledky, pro lepší představu

situace, pomocí několika různých typů barevných map. Jednotlivé barvy značí různě strmé či ploché oblasti. Studené barvy zobrazují ploché oblasti a teplé barvy naopak oblasti strmější. Jedním typem je sagitální mapa (axial curvature map), kde výsledná mapa zobrazuje konkrétní hodnoty zakřivení v měřených bodech vztahující se k ose (obvykle osa vidění). Zde se předpokládá, že střed křivosti pro daný bod leží na ose vidění. Toto však platí pouze u sférických ploch, avšak rohovka je asférická, tudíž nejsou tyto hodnoty zcela přesné. Tangenciální mapa je vzhledem k sagitální přesnější, protože tato udává skutečné matematické zakřivení rohovky v daném bodě. Dalším typem je refractive power map, která informuje o hodnotách lomivosti v daných místech. Záleží dále na oftalmologovi, se kterou mapou se mu lépe pracuje a se kterou dokáže pohodlněji zpozorovat abnormality. Další možností je přepnutí mapy do 3D modu, kde vidíme, jak vypadá rohovka z různých úhlů. Zde je možnost lepšího představení si dané problematiky. Dále zde můžeme pozorovat množství naměřených hodnot, kde se hodnoty mimo normu zobrazují barevně a je tak možné vidět, na které údaje se máme zaměřit. [3, 29]

Keratoconus



PMD



Obrázek 10: Topografické mapy – rozdíl mezi keratokonem a pelucidní marginální degenerací

[60]

4.6 Pachymetrie

Jako ostatní již zmíněné metody je i tato hojně používaná. Je to vyšetření, kterým zjišťujeme velmi důležitý parametr rohovky a to její tloušťku. Používá se jak k vyšetřením při podezření na rohovkové ektatické onemocnění, ale taktéž jako kontrola před refrakční operací, aby nedošlo k pooperačním komplikacím v podobě ektázie. Hodnotu tloušťky rohovky je možné získat i pomocí ostatních metod jako například optická nebo ultrazvuková pachymetrie, konfokální mikroskopie, optická tomografie a ultrazvuková biomikroskopie. U metody ultrazvukové pachymetrie je pravděpodobně největší nevýhoda v tom, že je zde nutné provést lokální anestezii, kvůli kontaktu s rohovkou. Pokud by se měly porovnávat měření provedené pomocí ultrazvukové pachymetrie a optické tomografie, naměřené hodnoty pomocí první metody by byly vyšší než pomocí optické tomografie (až o 30 μ m). Byly prováděny studie, které porovnávaly optické metody měření pachymetrie a ultrazvukové a došly k závěru, že optické metody dosahují nižších hodnot, ale taktéž spolehlivějších oproti ultrazvukové. Chirurgové se v tomto případě řídí měřením prováděným optickou tomografií. Jak již bylo zmíněno, charakteristickou vlastností keratokonu je ztenčení rohovky v místě apexu. [29, 30]

4.7 Retinoskopie

Retinoskopie neboli skiaskopie, je další metodou, kterou je možno použít pro diagnostiku keratokonu. Lze ji považovat za přesnou, avšak je zde velmi důležitá praxe vyšetřujícího s touto metodou. V dnešní době se však již moc nevyužívá, jejich úlohy přebraly autorefraktometry, kde je manipulace s nimi jednodušší a práce rychlejší a přesná. [12, 50]

Pacient sedí naproti vyšetřujícího ve vzdálenosti přibližně 0,5 m (přibližně na délku paže) tak, aby se nevyšetřovaným okem díval do dálky, z důvodu, aby nebyla zapojená akomodace. U této metody se využívá skiaskopu, ze kterého vystupuje proud

světla. Tím vyšetřující posvítí do oka pacienta a objeví se mu červený reflex, což znamená, že se světlo ze skiaskopu dostalo až na sítnici a tam se odrazilo zpět. Pohybem skiaskopu je patrný i pohyb reflexu, díky kterému za použití vyšetřovací sady, lze zjistit pacientovu refrakci. Pokud se reflex pohybuje ve stejném směru jako skiaskop, předkládáme spojné čočky. Pokud se reflex pohybuje na stranu opačnou vůči skiaskopu, předkládáme pacientovi před vyšetřované oko čočky rozptylné. V obou případech se čočky předkládají do doby, než vyšetřující zjistí, že se reflex nepohybuje nebo pokud upozoruje jeho probliknutí. Znamená to, že vyšetřující našel tzv. neutrální bod, kdy se daleký bod nachází v rovině skiaskopu. Hodnotu refrakce zjistíme, pokud od hodnoty naší předřazené čočky odečteme převrácenou hodnotu vzdálenosti od pacienta, v našem případě by to byly 2 Dpt. Pokud by tedy byla předřazena spojná čočka o hodnotě 3 Dpt, výsledná hodnota refrakce u pacienta by byla +1 Dpt. Stejně by se postupovalo i pro druhé oko. [12, 50]

U keratokonu je pomocí tohoto vyšetření možné objevit tzv. nůžkovitý reflex, což znamená, že je na rohovce přítomný irregulární astigmatismus. Pomocí něj je všat také možné zjistit umístění apexu a taktéž jeho průměr. Tento reflex vypadá, jako by se paprsek dělil na dvě části a ty prováděly pohyb, jako když se pohybují nůžky. [12, 50]

4.8 Optická koherentní tomografie – Pentacam

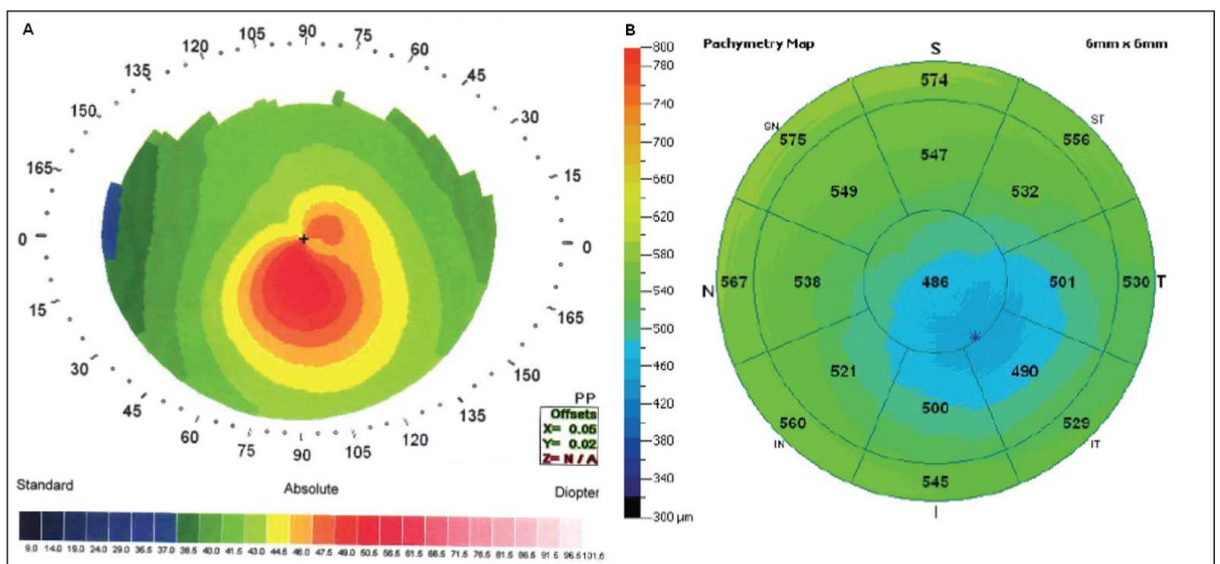
Tato metoda byla vyvinuta, aby získala obrazy podobné těm u histologie, avšak bez nutnosti zásahu do oka, což znamená, že je neinvazivní. Používá se zde paprsek infračerveného světla, který proskenuje vzorek (v našem případě rohovku) příčně a podélně, díky čemuž může vzniknout 3D model našeho vzorku. Kromě tohoto 3D modelu můžeme mít i pouhý průřez rohovkou, který nám ukazuje jednotlivé tloušťky vrstev. Výhodou této metody je, že výsledky získáváme graficky zpracované a to jako tzv. pachymetrické mapy. Mapa je rozdělena na různé segmenty – centrální, paracentrální a periferní část rohovky a každá z těchto částí je rozdělena ještě radiálně, kde jsou do těchto dílků zapsány hodnoty tloušťky rohovky v daném místě. [29, 31]

Byla prováděna studie mezi pacienty s keratokonem a bez a bylo zjištěno,

že pokud pacient splňuje následující podmínky, je zde zvýšená pravděpodobnost postižení oka keratokonem.

- Rozdíl mezi minimální tloušťkou a mediánem v 5-ti mm oblasti v centru rohovky, je menší než $-63 \mu\text{m}$.
- Rozdíl mezi průměrnou tloušťkou inferiorní a superiorní centrální částí je méně než $-31 \mu\text{m}$.
- Rozdíl mezi průměrnou tloušťkou inferotemporální a superiornasální oblasti je menší než $-48 \mu\text{m}$.
- Minimální rohovková tloušťka je menší než $492 \mu\text{m}$.
- Nejtenčí část rohovky se nachází mimo centrální 2mm oblast.

Jestliže se u pacienta vyskytuje jedna z těchto hodnot, lze to považovat za abnormální a je vhodné jej nadále sledovat. Pokud se však vyskytnou dva a více těchto hodnot, můžeme říci, že oko je postiženo keratokonem. [29, 31]



Obrázek 11: Pachymetrická mapa u pacienta s keratokonem [61]

5 VZTAH KERATOKONU A OSTATNÍCH CHOROB

Jak již bylo psáno v 2. kapitole, keratokonus se může vyskytovat samostatně (většina pacientů netrpí žádnou jinou níže uvedenou chorobou) nebo spolu s určitými onemocněními. Tato onemocnění se řadí do tří skupin: oční onemocnění, systémová onemocnění a syndromy.

5.1 Oční onemocnění

5.1.1 Aniridie

Je to oboustranné onemocnění, vyznačující se tím, že pacientovi chybí velká část duhovky. Zbývá zde jen malý pozůstatek u kořene. Její příčina je mnohdy genetická. U aniridie se vyskytuje snížená zraková ostrost z důvodu hypoplazie v oblasti makuly, nystagmus a glaukom. [1, 15, 24]

5.1.2 Ektopie čočky

Tento stav znamená, že čočka není ve své obvyklé poloze, ale může být luxovaná nebo subluxovaná do přední nebo zadní komory. Ektopie může být vrozená, či způsobena úrazem. [1, 15, 24]

5.1.3 Mikrokornea

Pacient s touto anomálií má rohovku, jejíž velikost v průměru je menší než 10 mm, při zachování obvyklé velikosti bulbu. Tento jev se může vyskytovat unilaterálně, však častěji se s ním setkáváme v bilaterální formě. U těchto pacientů je v dospělosti vysoká pravděpodobnost výskytu glaukomu s uzavřeným úhlem. [1, 15, 24]

5.1.4 Leberova kongenitální amauroza

Jak název napovídá, je to vrozené onemocnění, které může vyústit v praktickou nebo úplnou slepotu nebo těžkou hypermetropii. Vzniká na základě autosomálně recesivní dědičnosti. Během tří let po narození se na zdravě vyhlížejícím fundu změní barva terče zřetelného nervu na bledou a začínají se ze objevovat pigmentové změny na sítnici. [1, 15, 24]

5.1.5 Retinitis pigmentosa

Je to onemocnění, kde dochází ke zhoršení vidění v noci a také ke zužování zorného pole. Na periférii sítnice se objevují tmavé shluky. Dochází k zužování cév na sítnici a k blednutí terče zrakového nervu. S progresí onemocnění může dojít ke zhoršení zrakové ostrosti, k poruše barevného vidění, ale i ke vzniku trubicovitého vidění. [1, 15, 24]

5.2 Systémová onemocnění

5.2.1 Atopie

Je to dědičná predispozice k určité alergii (nepřiměřená reakce imunitního systému na látky běžně nacházející se v našem okolí). Příznaky tohoto onemocnění jsou atopický ekzém, pylová alergie a atopické astma. [1, 15, 25]

5.2.2 Osteogenesis imperfecta

Nejčastějšími příznaky onemocnění jsou zlomeniny dlouhých kostí, kvůli snížené funkci osteoblastů, modrá bělima (protenčování bělimy a pronikání pigmentu uvey, z důvodu produkce vadného kolagenu), hluchota a zvýšená křehkost zubů. [1, 15, 24]

5.3 Syndromy

5.3.1 Downův syndrom

Příčinou tohoto onemocnění je trisomie 21. chromozomu (pacient má tři chromozomy namísto dvou). Typickými příznaky jsou epikantus – kožní řasa ve vnitřním koutku oka, oční štěrbinu směřující směrem nahoru, mentální retardace a vrozené vady srdce. Pacienti umírají okolo 40. roku života převážně na komplikace s vrozenými srdečními vadami. [1, 15, 24, 26]

5.3.2 Ehlers-Danlosův syndrom

Je to onemocnění u kterého vzniká narušená forma kolagenu a vyznačuje se nadměrnou mobilitou kloubů, zvýšenou elasticitou kůže nebo vznikem neobvyklých krevních destiček. Dalším příznakem je modrá bělima způsobena ztenčením vrstvy

bělimy, kdy pod ní prosvítá pigment uvey a hluchota. Další komplikací spojenou



s tímto onemocněním může být amoce sítnice a ptóza víčka. [1, 15, 24, 25]

Obrázek 12: Modré skléry u Ehlers-Danlosova syndromu [62]

5.3.3 Crouzonův syndrom

Je to autozomálně dominantní onemocnění, u kterého dochází k deformacím lebky. Dalším příznakem, který je u tohoto onemocnění častý je atrofie optického nervu a slepota. Bývá zde časté neobvyklé postavení zevních okohybných svalů, což vede k divergentnímu strabismu.[1, 15, 24, 25]

5.3.4 Alpertův syndrom

Je to autozomálně dominantní onemocnění, které se projevuje syndaktylií (srůst prstů) a deformovanou lebkou. Tento syndrom bývá často spojován s mentální retardací a podobně jako je tomu u Crouzonova syndromu je zde neobvyklé postavení okohybných svalů. [1, 15, 24, 25]

5.3.5 Marfanův syndrom

Je to autozomálně dominantní onemocnění, kdy vzniká defektní část pojivové tkáně. Pacienti s tímto onemocněním se vyznačují vysokým vzrůstem, arachnodaktylií (mají velmi dlouhé a štíhlé prsty), skoliózou (typ deformace páteře, kdy se obratle mohou posouvat v předozadní rovině, do stran nebo mohou rotovat kolem své osy), aneurysmatem aorty, ektopií čočky a je zde vysoká pravděpodobnost vysoké myopie a odchlípení sítnice. [1, 15, 24, 25]

6 TYPY LÉČEBNÝCH METOD

V dříve uvedených kapitolách, bylo toto onemocnění rozděleno do jednotlivých stádií. Právě podle zhoršení zrakové ostrosti se volí rozdílné léčebné metody.

6.1 Brýlová korekce

Tuto metodu korekce volíme v počátečních stádiích, kdy se vidění teprve začíná pozvolna zhoršovat a pacientovi dostačuje jeho dosavadní brýlová korekce. Po dalším zhoršení vidění může pacient přejít k výměně brýlových skel, avšak je pro něj stále brýlová korekce dostatečná. Samozřejmě může volit střídání mezi brýlemi a kontaktními čočkami. [22]

6.2 Kontaktní čočky

Dalším typem korekce, kterou může pacient využívat paralelně s brýlemi, jsou kontaktní čočky. Díky nim by měl pacient dokonce pociťovat, že jeho vidění se vylepšilo. Tato volba korekce je vhodná v počátečních stádiích, kdy ještě nedošlo k dostatečné progresi onemocnění a ke vzniku irregulárního astigmatismu. Nevýhodou kontaktních čoček je fakt, že nedokáží korigovat čočkový astigmatismus. Dalším rizikem je možnost vzniku infekce, která je způsobená nedodrženým režimem nošení a nedostatečnou péčí, kterou pacient kontaktním čočkám věnuje. [22]

6.2.1 Měkké kontaktní čočky

Pacient zpočátku používá brýle. Jakmile mu však brýle již nedostačují, volí se zde měkké kontaktní čočky. V tomto případě ještě konus nedosahuje takových rozměrů, takže se zde vytváří slzná čočka mezi kontaktní čočkou a rohovkou, která napomáhá správnému průchodu paprsků až na sítnici. Měkké kontaktní čočky se vyrábějí z hydrogelů nebo silikon-hydrogelů. Je zde však možnost, že pacient nebude dobře kontaktní čočky snášet z důvodu zvýšené citlivosti rohovky, která po čase odezní. [22]

6.2.2 Hybridní kontaktní čočky

Hybridní kontaktní čočky jsou kombinací měkkých a tvrdých kontaktních čoček. Jejich nošení je pohodlné jako u měkkých čoček a také řeší zlepšení vidění, jako je tomu u tvrdých čoček. Centrální část je tvořena RGP čočkou, která dokáže korigovat rohovkový astigmatismus, zato periferní zajišťující pohodlné nošení a stabilitu je



ze silikon-hydrogelu. [51]

Obrázek 13: Hybridní kontaktní čočky [63]

6.2.3 Piggyback čočky

Piggyback čočky se skládají z kombinace měkké a tvrdé kontaktní čočky. Přímo na rohovce je umístěna měkká čočka, ta napomáhá tomu aby nošení bylo pohodlnější a na ni leží tvrdá kontaktní čočka, díky které je vada korigována. Jelikož jsou v tomto případě na sobě dvě kontaktní čočky, propustnost pro kyslík se snižuje a je zde možný vznik neovaskularizace. [22]

6.2.4 Tvrdé kontaktní čočky

Postupem času onemocnění progreduje, rozměry konu se zvětšují, vidění přes brýle nebo přes měkké kontaktní čočky se stává již velmi problematickým a nedostatečným. Jako další možnost ke zlepšení zrakové ostrosti se volí tvrdé kontaktní čočky, jejíž průměr je menší nežli u čoček měkkých a menší než průměr rohovky. Díky tomu se zde lépe tvoří slzná čočka, která pomáhá korigovat

nepravidelný astigmatismus. Zlepšuje zde průchod paprsků mezi čočkou a rohovkou, kde je díky slzám přidáno další optické prostředí. U těchto čoček je výhoda v její dlouhé výdrži, což znamená, že ji není nutné každý měsíc vyházovat a obměňovat, jak je tomu u měkkých čoček, ale pouze při změně refrakce. Je zde však nižší propustnost pro plyny, tudíž by mohla vznikat neovaskularizace, avšak díky její malé velikosti (do 12 mm v průměru) je zde dostatečný prostor, kterým může rohovka dýchat. Pro některé pacienty však může být nevýhodou její vysoká pohyblivost, což způsobuje dráždění oka a pacienti si na tento typ korekce nemusí zvyknout. [52, 72]

Typy aplikace tvrdých kontaktních čoček

- ***Apical clearance***

U tohoto typu aplikace se kontaktní čočka nedotýká konu, ale dotýká se rohovky v její periférii. Je zde tak nižší pravděpodobnost vzniku zjizvení rohovky nebo eroze, ale kvůli dotyku v periférii, je zde možná zhoršená cirkulace slz. [52, 72]

- ***Apical bearing***

Tato metoda je charakteristická dotykem kontaktní čočky na konus rohovky. Je zde zvýšená zraková ostrost, avšak je zde také vyšší pravděpodobnost vzniku zjizvení rohovky a pacient si nemusí zvyknout na dlouhodobé nošení čočky, která je pomocí této metody naaplikována. [52, 72]

- ***Three touch point***

Three touch point je nejčastěji používaná metoda a je kombinací dvou předcházejících. Zde je dotek čočky rozložen mezi apex a periférii, tím je snížena možnost vzniku zjizvení rohovky a zároveň zde není zabráněna cirkulace slz. Pacient si na tuto metodu dobře zvyká, není pro něj zvláště nepříjemná a zajišťuje dobrou zrakovou ostrost. [52, 72]

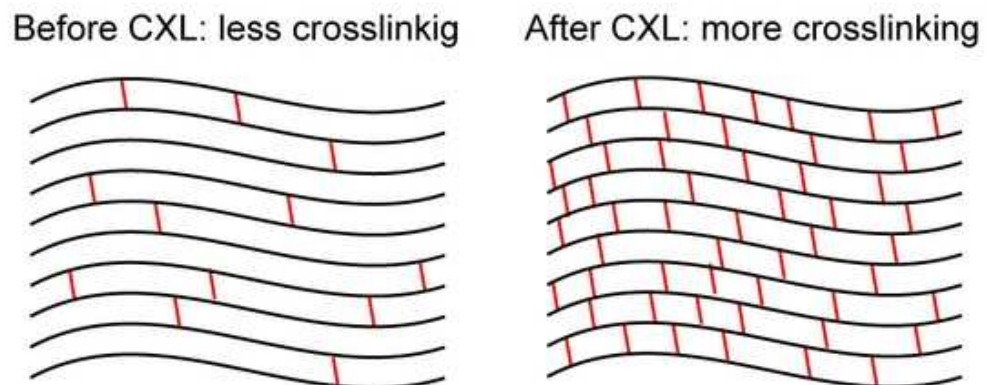
6.2.5 Sklerální kontaktní čočky

Dalším typem kontaktních čoček, které se mohou ke korekci keratokonu používat jsou čočky sklerální. Podle názvu lze rozpoznat, že tyto čočky zaujímají větší plochu například oproti tvrdým kontaktním čočkám. Jejich velikost se pohybuje od 14,5 mm do 24 mm, což znamená je pokrývají celou rohovku a dále i část okolní bělimy. Tyto

čočky lze použít i při irregulárním astigmatismu, kdy zajišťují zlepšenou zrakovou ostrost z důvodu vzniku slzné čočky, která vyplňuje oblast mezi kontaktní čočkou a rohovkou. Někteří pacienti si mohou tyto čočky oblíbit z důvodu jejich velmi malé pohyblivosti na rohovce, což znamená, že se čočka při mrkání nepohybuje a oko tak dráždí minimálně. [71]

6.3 Corneal Collagen Cross Linking

V dnešní době je toto nejrozšířenější metoda, která se používá ke stabilizaci progresu keratokonu. Pomocí riboflavinu (vitaminu B2) se zpevní stroma rohovky, kdy se vytvoří zesíťování kolagenu rohovky (z názvu cross linking), rohovka se stává pevnější, stabilnější a dochází k zastavení progresu onemocnění. [9, 22]



Obrázek 14: Zesíťování kolagenu rohovky- vlevo před CXL, vpravo po CXL [64]

Tato metoda je vhodná pro ty pacienty, u kterých tvar rohovky nedosahuje vysoké nepravidelnosti a u kterých nedošlo k vysokému zhoršení zrakové ostrosti. Taktéž může být použita spolu s jinou metodou stabilizace keratokonu a to s intrastromálními rohovkovými kroužky, která pomáhá obnovit tvar rohovky a stabilizovat ji při pokročilejších stádiích. Další možností použití této metody je u pacientů, kteří podstoupili radiální keratotomii, zlepšuje se zde stabilita rohovky a taktéž se upravuje

zraková ostrost. Taktéž je možné ji použít u pacientů, kteří chtějí podstoupit LASIK, aby došlo ke zvýšení stability rohovky před její ablací laserem. Tato metoda je taktéž vhodná pro pacienta mladšího 20 let. Doporučuje se taktéž, pokud se u pacienta po refrakční operaci objevila rohovková ektázie. [9, 22, 34]

Jestliže změny rohovkových parametrů během 6 měsíců splňují alespoň jednu podmínku, je pacient taktéž vhodným kandidátem.

- Změna v hodnotě $K_{max} > 1$ Dpt
- Ztenčení rohovky $> 30 \mu\text{m}$
- Změna rohovkového astigmatismu při topografii > 1 Dpt

Naopak následující omezení jsou kontraindikacemi k provedení zákroku.

- Hodnota $K_{max} > 60$ Dpt
- Hodnota pachymetrie výrazně menší než $400 \mu\text{m}$
- Pacientovo vysoké očekávání ve zlepšení zrakové ostrosti
- Onemocnění způsobující zhoršení hojení epitelu
- Onemocnění spojená s keratokonem – Leberova kongenitální amauroza, Downův syndrom, Atopie, Chronické mnutí očí
- Těhotenství [9, 22, 32]

Ve výše uvedených kontraindikacích je uvedeno, že tloušťka rohovky nesmí být výrazně nižší než $400 \mu\text{m}$ a to proto, že by mohlo dojít k rozsáhlému poškození endotelu UV-A zářením.

Rozlišují se zde dva druhy této metody bezabrazivní a abrazivní corneal collagen cross linking. V literatuře je možné najít metodu bezabrazivní jako Epithelium-on CXL, Epi-on, Transepithelial CXL a abrazivní cross linking jako Epithelium-off CXL,

Epi-off.

Až v posledních letech se začalo hovořit o tzv. Akcelerovaném corneal cross linking (A-CXL), jehož hlavní odlišnost je ve zkrácení doby potřebné k zákroku. [9, 22, 34, 36, 37, 38]



Obrázek 15: Podávání riboflavinu při CXL [65]

6.3.1 Bezabrazivní corneal cross linking

Pacient při této metodě přestává 14 dní před operací nosit kontaktní čočky. Jedná se o ambulantní metodu, kdy pacient leží na operačním lůžku a jsou mu podávána anestetika. Pomocí rozvěrače dochází ke zvětšení oční štěrbině (je zde znemožněno mrkání), přičemž okolo oka je použita rouška. Posléze je zde opětovně změřena tloušťka rohovky pomocí ultrazvukového pachymetru. Pokud jsou hodnoty vyšší než 400 μm , tak se v 1. fázi trvající přibližně 30 minut použije 0,1% riboflavin spolu s dextranem (používá se k dosažení dostatečné viskozity riboflavinu), v jiném případě se podává pouze riboflavin. [9, 22, 32, 34]

Poté nastává 2. fáze vyznačující se použitím UV záření. Tato fáze trvá přibližně také 30 minut, kdy 8 mm široký svazek UV-A (o vlnové délce 365 nm, energie záření

3mW/cm²) září na střed rohovky. Zde je dodáván riboflavin spolu s dextranskem ve 3minutových intervalech. [9, 22, 32, 34]

Následně jsou aplikovány umělé slzy pro zvýšení komfortu, antibiotické a protizánětlivé oční kapky a volí se pouze brýlová korekce z důvodu hojení epitelu. Kontroly jsou zde navrženy po 1, 3, 6 a 12 měsících po zákroku, aby lékař zhodnotil, jak pacientova rohovka vypadá, zda došlo k zastavení progresu či nikoli. [9, 22, 32, 34]

Výhodou u bezabrazivní metody je, že se neodstraňuje epitel, tudíž je zde snížena pravděpodobnost vzniku zánětu, snížena pravděpodobnost vzniku zamlženého vidění (haze), nedochází zde k bolestivosti, nejsou tedy potřeba analgetika. Pacient pocítuje menší diskomfort a dochází zde k jeho rychlejšímu zlepšování zdravotního stavu. [9, 22, 32, 34]

6.3.2 Abrazivní corneal cross linking

Průběh zákroku je velmi podobný jako u bezabrazivní metody. Pacient opět 14 dní před operací nenosí kontaktní čočky. Je položen na operační lůžko, dostává anestetika, rozvěračem je mu rozšířena oční štěrba a okolí oka je obklopeno rouškou. Dále zde dochází k abrazi epitelu (jeho tloušťka je přibližně 50 µm) nakapáním 30% alkoholu po dobu 25 s za použití nástroje, kterým je epitel rozrušen. Pomocí ultrazvukového pachymetru je měřena tloušťka rohovky. [9, 22, 33, 34]

Nastává 1. fáze trvající přibližně 30 minut, která je charakteristická sycením rohovky 0,1% roztokem riboflavinu a dextranskem, pokud je tloušťka rohovky větší než 400 µm, pokud takovéto tloušťky nedosahuje použije se pouze riboflavin. [9, 22, 33, 34]

U abrazivní metody se druhá fáze shoduje s metodou bezabrazivní. Pomocí 8 mm širokého svazku UV-A (o vlnové délce 365 nm, energie záření 3mW/cm²) dopadá záření na střed rohovky. Zde je dodáván riboflavin spolu s dextranskem ve 3minutových intervalech. Doba působení záření je rovněž 30 minut. [9, 22, 33, 34]

Po dokončení 2. fáze je oko vypláchnuto borovou vodou, antibiotickými kapkami a pacientovi je aplikována krycí čočka. Poté si pacient kape antibiotické kapky, umělé

slzy při pocitu pálení, řezání nebo suchosti očí a analgetika při pocitu bolestivosti. Kontaktní čočka je vyjmuta přibližně 5. den, kdy je již epitelová vrstva zhojena. Zpočátku může pacient vidět zamlženě z důvodu edému rohovky a může pociťovat zvýšenou slzivost či podráždění oka. Kontroly jsou zde navrženy ve stejných odstupech jako u bezabrazivní formy a to po 1, 3, 6 a 12 měsících po zákroku, z důvodu zhodnocení progresu onemocnění a stavu rohovky. [9, 22, 33, 34]

Po provedení corneal cross linking se většině pacientů zastaví progresu onemocnění, zraková ostrost zůstává stabilní nebo se zlepšuje, Může taktéž dojít ke změně zakřivení rohovky, což vede ke změně parametrů kontaktních čoček a mnohdy je nutná i změna korekce v brýlích. [9, 22, 33, 34]

6.3.3 Akcelerovaný corneal cross linking

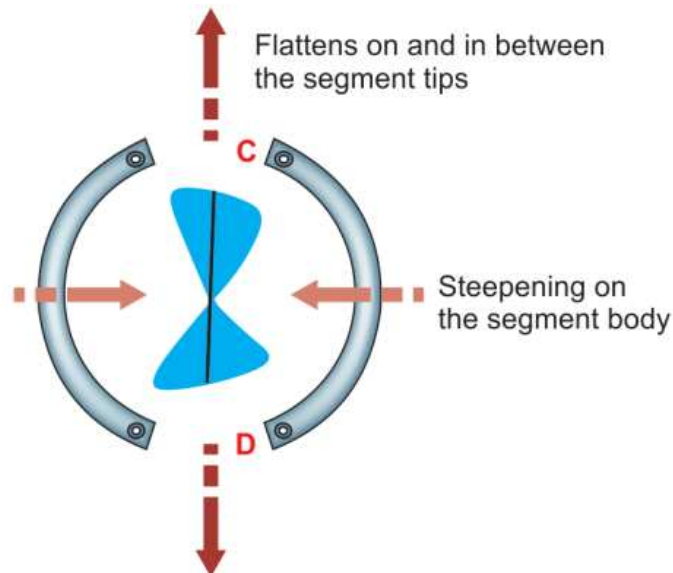
Jak již bylo uvedeno, hlavní rozdíl je v době trvání 1. a 2. fáze a v rozdílné energii záření UV-A. Existují různé varianty této verze, kde doba sycení rohovky riboflavinem trvá 15 minut, energie záření je 30 mW/cm^2 , přičemž paprsek působí 3 minuty. Další variantou je typ, kdy je energie záření paprsku 9 mW/cm^2 působící po dobu 10 minut nebo s energií záření 18 mW/cm^2 působící po dobu 5 minut, kde všude bylo použito záření se stejnou vlnovou délkou a to 365 nm. [22, 34, 36, 37, 38]

V České republice prozatím není corneal cross linking hrazen zdravotní pojišťovnou, tudíž si tento zákrok musí pacient platit sám. Cena tohoto zákroku se pohybuje okolo 16 000 Kč za jedno oko. [35]

6.4 Intrastromální rohovkové kroužky

Dalším způsobem, jak stabilizovat keratokonus, je metoda nazývaná se Intrastromální rohovkové kroužky (mnohdy taktéž známé jako Keraringy), kterou můžeme v cizojazyčné literatuře najít pod názvem Intrastromal Corneal Ring Segments (ICRS). Tyto segmenty mají tvar kroužků, které byly rozděleny na dvě části. Jsou vyráběny z PMMA. Tyto segmenty mají dvojitý účinek. Pokud bychom pomyslně

spojili mezery mezi těmito segmenty, vytvořila by se úsečka, podél které kroužek rohovku zplošťuje, což je účinek první. Tím druhým je zvýšení strmosti v kolmém směru na tuto úsečku. [9, 12, 22]



Obrázek 16: Dva typy účinku intrastromálního rohovkového kroužku – ve směru úsečky CD kroužek rohovku oplošťuje, ve směru kolmém na úsečku zvětšuje její strmost [22]

Rozlišují se účinky kroužků, podle délky oblouku ve stupních. Kroužek má větší oplošťující účinek, pokud je delší (kroužek, jehož délka je 160° , má větší oplošťující účinek než kroužek s délkou 120°), což znamená, že kroužek, jehož délka bude kratší, bude mít lepší schopnost zvýšit strmost rohovky (kroužek s délkou 90° způsobuje vyšší strmost než kroužek, jehož délka je 120°). Taktéž tloušťka kroužku způsobuje odlišný účinek – kroužek s vyšší tloušťkou ($300\ \mu\text{m}$) bude mít vyšší schopnost zploštit rohovku, než tenčí ($150\ \mu\text{m}$) kroužek. Tyto segmenty jsou implantovány do hloubky přibližně $2/3$ a nezasahují do centrální optické zóny. Jsou umístěny periferně, ale zde platí, čím je segment umístěn blíže centru, tím je jeho schopnost oploštit markantnější a naopak čím je dále, tím je jeho schopnost oploštit postupnější. Pozice blíže centru (např. $5\ \text{mm}$) je využívána při korekci rohovkového astigmatismu, přičemž pozice dále od centra ($7\ \text{mm}$) pro korekci myopie. [9, 12, 22]

	Ferrara ring	Intacs
Materiál	Žlutý PMMA*	PMMA
Tvar na řezu	trojúhelník	šestiúhelník
Délka ringu	90°, 120°, 140°, 150°, 160°, 180°, 210°	90°, 130°, 150°, 210°
Vzdálenost ringu od centra	5 mm a 6 mm	6 mm a 7 mm
Tloušťka	0,15 mm, 0,20 mm, 0,25 mm, 0,30 mm	0,21 mm, 0,25 mm, 0,30 mm, 0,35 mm, 0,40 mm, 0,45 mm, 0,50 mm

Tabulka 2: Popis typů Intrastromálních rohovkových kroužků – Ferrara ring a Intacs [39, 40]

* Žlutý PMMA – Má za úkol zabránit UV záření vstupu do oka, eliminuje halo efekt a odlesky v noci.

Jedná se o ambulantní zákrok, kdy je pacient umístěn na operační lůžko. Pacientovi se aplikují anestetické a antibiotické kapky, aby došlo ke znecitlivění rohovky a ke snížení možnosti vzniku infekce. Jako u CXL je okolí pacientova oka pokryto rouškou. Je vyměřeno a označeno místo, kudy jsou kroužky vloženy do stromatu. Následně se vytvoří malý radiální řez, který je vytvořen manuálně. Dále je vytvořen tunel pro kroužky a ty jsou do něj poté zasunuty. Incize je následně zašita stehem. Je možné tento zákrok provést pomocí femtosekundového laseru, kdy na rohovku není nutno nic označovat. Laser provede vstupní incizi a dále i tunel pro kroužky. Poté jsou jako u manuální verze kroužky vloženy dovnitř. [12, 22, 41]



Obrázek 17: Intrastrómalní rohovkové kroužky [66]

Po zákroku si pacient aplikuje antibiotické, protizánětlivé kapky a umělé slzy, v případě bolestivosti užívá analgetika. Je zde důležitá dostatečná hygiena očního okolí, nutnost důkladného mytí rukou, nemnutí si očí a nepoužívání oční kosmetiky. Pacienti jsou upozorněni na to, že se jim do očí nesmí dostat voda z důvodu vzniku infekce.

Jako tomu bylo u CXL, tak je tomu stejně i zde, pokud hovoříme o termínech kontrol u očního lékaře, tudíž se provádí 1, 3, 6 a 12 měsíc po zákroku. [12, 22, 41]

Tato omezení jsou kontraindikacemi k provedení zákroku

- Onemocnění, které nejsou pod kontrolou lékaře: autoimunitní onemocnění, onemocnění kolagenních vaziv
- Pacientovo vysoké očekávání ve zlepšení zrakové ostrosti
- Tloušťka rohovky na nejtenčím místě $< 350 \mu\text{m}$
- Maximální hodnota keratometrie $> 65 \text{ Dpt}$
- Těhotenství z důvodu nestabilní refrakční vady
- Rohovkové zjizvení

- Onemocnění spojená s keratokonem – Leberova kongenitální amauroza, Downův syndrom, Atopie, Chronické mnutí očí [9, 22, 39, 40, 41]

Výhody

- Možnost vyjmout a nahradit jiným typem
- Nízké množství rejekcí – biokompatibilní a inertní materiál
- Zpomalení nebo zastavení progresu keratokonu
- Rychlé vylepšení zrakové ostrosti
- Rychlý návrat pacientů do každodenního života [9, 22, 39, 40, 41]

I po tomto zákroku je možné, že se u pacienta projeví komplikace. Je zde možnost vzniku infekce, možný posun nebo vysunutí segmentu, kde se tento stav dá vyřešit opětovným nasunutím segmentu do tunelu. Pacient po zákroku může pociťovat bolestivost, slzení a světloplachost. [9, 22, 39, 40, 41]

V nynější době tato metoda není hrazena zdravotní pojišťovnou, pacient si ji musí hradit sám, přičemž se cena zákroku za jedno oko pohybuje okolo hodnoty 39 000 Kč. [35]

6.5 Fakická nitrooční čočka

Další metodou, kterou je možno využít při korekci keratokonu je fakická nitrooční čočka. V cizojazyčné literatuře ji můžeme najít pod názvem Phakic Intraocular Lenses (PIOLs, phakic IOLs). Fakická nitrooční čočka je vyrobena z inertního materiálu PMMA a skládá se z části optické a části haptické. Optická část zajišťuje správný průchod paprsků a haptická část, skládající se z tzv. haptik (úchyťů), pomáhá při jejím upevnění na místě. Výše je uvedeno, že je tato metoda vhodná pro korekci, avšak pro stabilizaci keratokonu je nutno využít jinou metodu, například CXL nebo ICRS. Což znamená, že pokud je keratokonus u pacienta stabilní, je zde možné použít

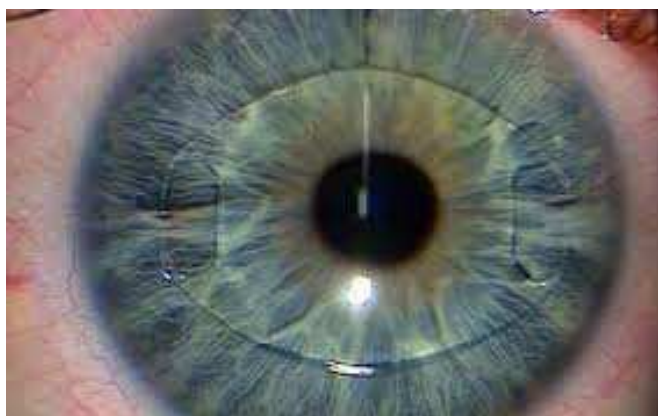
fakickou nitrooční čočku ke zlepšení zrakové ostrosti. [22, 42, 43, 44]

Tuto čočku lze v oku umístit do 3 pozic:

- **Před duhovku** – stabilita čočky je zajištěna haptikami, které jsou umístěny v rohovko-duhovkovém úhlu
- **Na duhovku** – čočka je zachycena na přední část duhovky (tzv. Iris claw)
- **Za duhovku** – čočka je uchycena mezi zadní část duhovky a pacientovu vlastní čočku [22, 42]

Ze všeho nejdřív je nutné změřit správnou hodnotu refrakce pacienta, proto je mu doporučeno vysadit kontaktní čočky alespoň týden před vyšetřením. Dále se z důvodu možnosti vzniku pupilárního bloku, provádí (doporučuje se provést) přibližně týden až dva před zákrokem iridotomie. [42, 43, 44]

Jako u ostatních výše uvedených zákroků, je i tento zákrok ambulantní. Pacient je uložen na operační lůžko, jsou mu aplikovány anestetika, okolo oka je umístěna rouška a pomocí rozvěrače je zvětšen prostor oční štěrbin. Vytvoří se incize, kterou je následně do oka aplikována IOL, v případě tórické IOL je důležité její správné natočení. Při vkládání IOL mezi duhovku a pacientovu vlastní čočku je důležitá dilatace duhovky, aby byl dostatečný prostor k jejímu správnému umístění a aby se minimalizovalo riziko poškození duhovky. Poté je vstupní incize zašita. Po zákroku je pacient informován o užívání antibiotických a protizánětlivých kapek a umělých slz. [42, 43, 44]



Obrázek 18: Fakická nitrooční čočka upevněna na přední ploše duhovky [67]

Tento zákrok je vhodný pro pacienty trpící vysokou myopií (IOL je schopná korigovat vady až kolem hodnoty -20 Dpt), pro ty, kterým nebyla doporučena metoda LASIK, u pacientů se stabilizovaným keratokonem. [22, 42, 43]

Kontraindikace

- Nedostatečná hloubka přední komory: menší než 2,8 mm
- Glaukom
- Hodnota nitroočního tlaku větší než 20 mm/Hg (zohledněná s hodnotou pachymetrie)
- Prodělané uveitidy
- Rozvíjející se katarakta
- Přední nebo zadní synechie
- Přítomnost odchlípené sítnice v rodině
- Nestabilní refrakční vada
- Diabetes mellitus [22, 42, 43, 44]

Jako každý chirurgický zákrok i tento má svá rizika. Je zde možnost vzniku amoce

sítnice, glaukomu, vznik zánětu, poškození duhovky, možný úbytek buněk endotelu, který by způsobil edém a zamlžené vidění nebo rozvoj katarakty. [42, 43, 44]

Výhody

- Zlepšení zrakové ostrosti skoro okamžitě po vložení
- Spolu s metodou stabilizace je to vhodný způsob, jak zastavit progresi keratokonu a zlepšit zrakovou ostrosti
- Rychlý návrat pacientů do každodenního života [42, 43]

Tento zákrok pojišťovna nehradí, ceny se pohybují okolo 30 000 Kč za jedno oko, v případě tórické fakické nitrooční čočky se částka pohybuje okolo 40 000 Kč za jedno oko. [45]

6.6 Keratoplastika

Tato metoda je asi nejrazantnějším zákrokem z výše uvedených, řešící problematiku keratokonu. Rozlišují se tři typy keratoplastiky: Perforující keratoplastika a přední a zadní lamelární keratoplastika. Třetí zmíněná, zadní lamelární keratoplastika, se však jako řešení keratokonu nepoužívá, proto budou vysvětleny pouze první dvě metody. Rozlišují se podle toho, jaká část rohovky je transplantována.

V porovnání s ostatními transplantacemi dosahuje keratoplastika vysoké úspěšnosti hlavně z důvodu avaskularity tkáně. [1, 6, 46]

Dárcovské rohovky, které jsou zvoleny pro keratoplastiku, musí projít určitými kritérii. Rohovka by se měla odebrat od dárce, jehož věk byl mezi 18-75 lety, rohovka byla odebrána v rozmezí 18 až 20 hodin po jeho úmrtí, v jeho zdravotní anamnéze byla vyloučena infekční onemocnění, onemocnění neznámé příčiny, operace očí a oční onemocnění, drogová závislost, HIV a hepatitida B. Dalším důležitým parametrem je způsob skladování odebraných rohovek. Z krátkodobého hlediska se rohovky skladují v teplotě 2°C až 8°C v přípravku Optisol-GS, po dobu 10-14 dnů po odebrání.

Z dlouhodobého hlediska se rohovky uchovávají na orgánových kulturách za teploty 31°C maximálně po dobu 7 týdnů. [1, 6, 46]

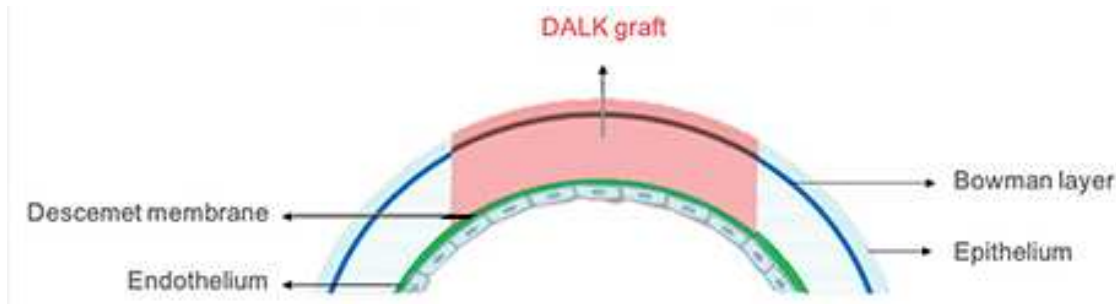
V posledních letech se taktéž hovoří o umělé rohovce. V cizojazyčné literatuře je možné ji najít pod názvem Keratoprosthesis (K-pro). Je vyrobena z inertního materiálu a je určena pro pacienty trpící autoimunitním onemocněním, kteří prodělali poleptání nebo již za sebou měli větší množství neúspěšných keratoplastik. Avšak zatím je tato metoda na počátku zkoumání. [1, 6, 46, 49]

6.6.1 Přední lamelární keratoplastika

Tento typ keratoplastiky spočívá v tom, že za rohovku dárcovskou, není vyměněna rohovka v celé její tloušťce. Při této metodě, pacientovi zbude část stromatu, Descementova membrána a endotel. Zbylou část, což znamená epitel, Bowmanovu membránu a část stromatu získá od dárce. V cizojazyčné literatuře můžeme tento zákrok najít pod názvem Deep Anterior Lamellar Keratoplasty (DALK). [1, 46, 48, 49]

Tato metoda je vhodná u onemocnění, kde není postižen endotel, u rohovkových degenerací, u keratokonu a u descementokéle.

Pacientovi je provedena lokální nebo celková anestezie. Pomocí rozvěrače je zvětšena oční štěrbinu a lékař na rohovce pomocí kruhového trepanu vyřízne oblast, která se odstraní. Velikost trepanu může být odlišná, od 3 do 10 mm. Část rohovky, která se odstraní je tedy od zbylé oříznuta, nyní je však nutné oddělit část stromatu, který se odstraní, od toho který zůstane. Možnou metodou je například metoda Big Bubble, kde se vstříkne do stromatu vzduch, pomocí vytvořené bubliny jsou od sebe odděleny vrstvy a lékař může trepan vyjmout. Poté lékař přišije dárcovský terč, který byl získán stejně jako pacientův terč, jednotlivými nebo pokračujícími stehy. Po operaci je pacient poučen o užívání antibiotik a kortikosteroidů. [1, 46, 47, 48, 49]



Obrázek 19: DALK – ukazuje, jaká část rohovky se vyměňuje [68]

Výhodou tohoto typu keratoplastiky je, že jelikož se neprovádí výměna rohovky v celé tloušťce, je zachována integrita bulbu. Další výhodou je to, že zde není možnost vzniku endoteliální rejekce právě z důvodu zachování pacientova endotelu. Také se zde jednodušeji získává dárcovský štěp. [1, 46, 47, 48, 49]



Obrázek 20: DALK – 3 roky po provedení keratoplastiky [69]

Samozřejmě i u tohoto druhu operace lze očekávat komplikace, kde nejzávažnější je *rejekce*, což znamená, že se dárcova a pacientova rohovka nehojí správně. Může se objevit *epiteliální rejekce*, což pro pacienta není velmi závažné, protože starý epitel dárce se nahradí novým epitelem pacienta. Objevuje se přibližně do 6. týdne po zákroku. Dalším typem rejekce, která může nastat je *subepiteliální*. Tato rejekce vzniká u Bowmanovy vrstvy a projevuje se okrouhlými infiltráty. Objevuje se až v době 12 měsíců po zákroku. Pokud se neobjevuje s jiným typem rejekce (kromě epitelové), není nutné ji nijak léčit. Posledním typem, který se může u lamelární keratoplastiky objevit je *rejekce stromální*. Dochází zde k destrukci stromatu a snižuje se průhlednost rohovky. Tento typ je nutné řešit lokálními nebo systémovými kortikosteroidy, léčba však nemusí dopadnout úspěšně. Jinou komplikací, která může nastat je keratitida nebo uvolnění stehu. Pacient může pozorovat zamlžené vidění až několik měsíců po operaci, než si rohovka zvykne na štěp.

Tento zákrok je plně hrazen zdravotní pojišťovnou. [1, 46, 48, 49]

6.6.2 Perforující keratoplastika

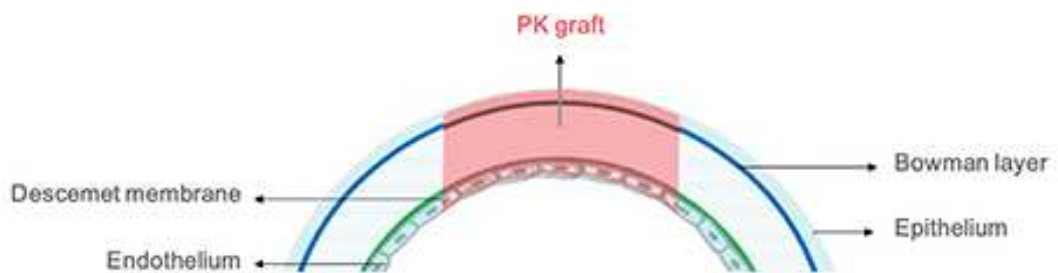
Rozdíl oproti lamelární keratoplastice je v tom, že u této metody je pacientova rohovka odebrána v celé tloušťce a je nahrazena dárcovskou samozřejmě taktéž v celé tloušťce. V cizojazyčné literatuře ji můžeme najít pod názvem Penetrating keratoplasty (PK, PKP).

Podle závažnosti operace rozlišujeme dva typy perforující keratoplastiky: nerizikovou a rizikovou. Neriziková keratoplastika je typická tím, že na rohovce není přítomná vaskularizace a jedná se o první transplantaci, zato riziková je charakteristická vaskularizací, ať už povrchovou či hlubokou, která přesahuje limbus nejméně 2 mm (ve dvou kvadrantech) nebo tím, že na dané rohovce již byla transplantace prováděna. Jak název napovídá, u rizikové keratoplastiky je zvýšená pravděpodobnost vzniku komplikací. [1, 46, 49]

Tento typ keratoplastiky je indikován z následujících důvodů:

- **Optická** – Pokud je operace indikována z tohoto důvodu, je to kvůli obnovení průhlednosti rohovky. Indikuje se, pokud pacient trpí keratokonem, keratoglobem, rohovkovými dystrofiemi, jizvami a degeneracemi.
- **Terapeutická** – Je indikovaná v případě zánětu rohovky, který nereaguje na léčbu léky.
- **Tektonická** – Je indikovaná, aby se zachovala integrita bulbu, například u rohovkových vředů, kde hrozí perforace nebo u perforujícího poranění. [1, 47]

Zárok probíhá obdobně jako u lamelární keratoplastiky, pouze s rozdílem, že se u penetrující keratoplastiky odebírá rohovka v celé tloušťce. Poté se terč přišije pomocí nevstřebatelného šití jednotlivými nebo pokračujícími stehy. Pacient opět užívá kortikosteroidy a antibiotika a přibližně rok po zákroku je možné uvažovat o vytáhnutí stehů. [1, 46, 49]



Obrázek 21: PKP - ukazuje, jaká část rohovky se vyměňuje [68]

Komplikace jsou stejné jako u lamelární keratoplastiky s výjimkou toho, že se zde může objevit endotelová rejekce, která se může objevit přibližně do dvou let po zákroku. Rozlišuje se zde fokálně progresivní a difúzní typ. U prvního typu je možné očekávat poškození endotelu až zkalení celé rohovky. U druhého typu je možné

vidět precipáty na dárcovském endotelu, které se často objevují spolu s edémem stromatu. Oba tyto typy se léčí pomocí kortikosteroidů.

Tento zákrok je plně hrazen zdravotní pojišťovnou. [1, 46, 47, 49]

7 Praktická část

7.1 Cíl výzkumu

Praktická část diplomové práce se zabývá porovnáním dvou metod stabilizace keratokonu, metodou bezabrazivní a abrazivní corneal cross linkingu. Budu porovnávat tyto dvě metody podle parametrů, které se při vyšetřování měřily, abych zjistila, která z metod má lepší výsledky a která metoda z těchto dvou by se při stabilizaci keratokonu měla preferovat.

7.2 Pracovní hypotézy

Následující hypotézy jsou ve tvaru nulové hypotézy.

Hypotéza 1

Účinky obou zákroků jsou při měření hodnot keratometrie max stejné.

Hypotéza 2

Účinky obou zákroků jsou při měření hodnot keratometrie v oblasti 3 mm stejné.

Hypotéza 3

Účinky obou zákroků jsou při měření hodnot pachymetrie stejné.

Hypotéza 4

Účinky obou zákroků jsou při měření hodnot IVA stejné.

Hypotéza 5

Účinky obou zákroků jsou při měření hodnot ISV stejné.

Hypotéza 6

Účinky obou zákroků jsou při měření hodnot naturálního vízu stejné.

7.3 Soubor a metodika výzkumu

Výzkum probíhal ve Fakultní nemocnici u sv. Anny v Brně na Klinice nemocí očních a optometrie. Pacienti byli ve věkové kategorii od 16 let do 40 let. Pacienti podstoupili zákrok bezabrazivního corneal cross linkingu mezi lety 2010 – 2013 a zákrok abrazivního corneal cross linkingu roku 2015.

Počet pacientů, kteří podstoupili obě tyto dvě metody je 8. Vzorek není moc veliký z důvodu poměrně krátké doby používání abrazivní metody corneal cross linkingu. Do roku 2015 se na Klinice nemocí očních a optometrie používala pouze metoda bezabrazivního corneal cross linkingu. Ve vzorku bylo zastoupeno 6 mužů a 2 ženy.

Bezabrazivní metoda corneal cross linkingu je metoda stabilizace keratokonu, která se používá, tehdy dokud onemocnění ještě příliš neprogredovalo, rohovka nedosahuje vysokých nepravidelností a ještě nedošlo k výraznému zhoršení zrakové ostrosti. Pacientům byla podána anestetika z důvodu znecitlivění rohovky. Poté byla pomocí rozvěrače zvětšena oční štěrbina z důvodu znemožnění mrkání, ale taktéž kvůli lepšímu přístupu. Další částí bylo změření tloušťky rohovky pomocí ultrazvukového pachymetru. V případě hodnot vyšších než 400 μm , byl pacientovi aplikován 0,1% riboflavin spolu s dextranem v pravidelných intervalech, v jiném případě byl aplikován pouze riboflavin. V další fázi bylo použito UV-A záření o vlnové délce 365 nm a energii záření 3 mW/cm^2 , kde tento paprsek o šířce 8 mm působil na střed rohovky. V pravidelných 3minutových intervalech byl aplikován riboflavin spolu s dextranem. Po zákroku si pacient aplikoval antibiotické, protizánětlivé oční kapky a umělé slzy. Jako korekce byly použity brýle. Pacient docházel na kontroly po 1, 3, 6 a 12 měsících po zákroku, ke zhodnocení stavu rohovky. [32]

Abrazivní metoda corneal cross linkingu je velmi obdobná výše uvedené bezabrazivní metodě, která se liší pouhým odstraněním epitelu rohovky, prováděným pomocí 30% alkoholu po dobu 25 s. Epitel je rozrušen je možné jej pomocí nástroje odstranit. Opět se měří tloušťka rohovky pomocí ultrazvukového pachymetru. Obě následující fáze jsou naprosto totožné s fázemi u bezabrazivní metody. Po zákroku

pacient používá antibiotické a protizánětlivé kapky a umělé slzy. Je mu aplikována krycí kontaktní čočka, z důvodu lepšího hojení epitelu. Okolo 5. dne je kontaktní čočka vyjmuta a epitel je zahojen. Kontroly probíhají totožně jako u bezabrazivní metody. [33]

Před zákrokem a při každé kontrole byli pacienti měřeni na Pentacamu, kde se zjišťovala maximální keratometrie, hodnota keratometrie v oblasti 3 mm, hodnota pachymetrie, IVA a ISV. IVA neboli Index of Vertical Asymetry, udává stupeň symetrie zakřivení rohovky vzhledem k horizontálnímu meridiánu, zvyšuje se při astigmatismu šikmých paprsků a keratokonu. ISV neboli Index of Surface Variance udává rozdíl jednotlivých zakřivení rohovky od průměrné hodnoty, jeho hodnota se zvyšuje u nepravidelností povrchu rohovky. [70]

Dále jim před zákrokem a při každé kontrole byla změřena zraková ostrost, kde byla použita vyšetřovací sada, vyšetřovací obruba a Snellův optotyp.

U každého pacienta byla prováděna měření před operací, 1 měsíc, 3 měsíce a 6 měsíců po operaci.

K porovnání, která z metod je lepší, se využilo procentuálního rozdílu před zákrokem a 6 měsíců po zákroku u každého z měření keratometrie, keratometrie v oblasti 3 mm, pachymetrie, ISV, IVA a naturálního vízu. Pro každé měření jsme stanovili nulovou hypotézu, kterou jsme následně pomocí statistickým metod zamítli nebo potvrdili.

Nulovou hypotézu H_0 definujeme za předpokladu, že střední hodnoty vyšetřovaného parametru u obou hodnot jsou si rovny. Tzn., že $H_0: \mu_1 = \mu_2$.

H_0 : Vyšetření po obou zákrocích má shodné účinky.

Studentův t-test

Studentův t-test (také nazýván pouze T-test) je často používaná metoda testování statistických hypotéz. Rozlišuje se podle situace, kdy se používá:

- **jednovýběrový t-test** – porovnává střední hodnotu μ s konstantou.

- **dvouvýběrový (nepárový) t-test** – porovnává střední hodnoty μ_1 a μ_2 dvou skupin ($H_0: \mu_1 - \mu_2 = konst.$)
- **párový t-test** – porovnává střední hodnoty prvních a druhých prvků uspořádaných dvojic ($H_0: \mu_1 - \mu_2 = konst.$)

K ověření pravdivosti nulové hypotézy využijeme parametrický dvouvýběrový Studentův t-test. Abychom určili, zda použijeme nepárové t-testy se shodným rozptylem nebo různým s různým rozptylem, využijeme F-test shody rozptylů.

Pokud u F-testu vyjde

- $p > 0,05$, použijeme dvouvýběrový T-test se shodným rozptylem.
- $p < 0,05$, použijeme dvouvýběrový T-test s různým rozptylem. [73]

Provádění výpočtů

K výpočtům jsme využili software Microsoft Office 2014. Data jsme si uspořádali do jedné tabulky. Pro odlišení typu zákroku, jsme u metody reCXL (je zde myšlena metoda abrazivního cross linkingu) napsali za označení *reCXL*. Pro snazší výpočty jsme si období měření u obou metod pojmenovali stejně.

Jakmile, jsme měli přichystanou tabulku s hodnotami, mohli jsme využít Kontingenční tabulku. Díky kontingenční tabulce jsme vyfiltrovali pouze hodnoty před zákrokem a 6 měsíců po zákroku. U hodnoty 6 měsíců po operaci jsme využili funkci *Zobrazit jako -> % rozdíl mezi...* Díky této úpravě jsme dostali hodnoty nárůstů nebo poklesů zapříčiněných zákroky.

Na dalším listu v Excelu jsme si vytvořili tabulku, do které jsme vložili vyjádřené hodnoty v kontingenční tabulce. U každé metody jsme si spočítali pomocí funkcí Excelu *Průměr, Směrodatnou odchylku a Střední hodnotu*. Pak přišli na řadu statistické testy. Jako první jsme vypočítali F-test. [74]

Osoba	Keratometrie max	Keratometrie max R	Keratometrie v zoně 3 mm	Keratometrie v zoně 3 mm reCXL	Pachymetrie µm	Pachymetrie µm
Pacient 1	5,27%	-4,18%				
Pacientka 2	2,12%	0,69%				
Pacientka 3	1,38%	0,94%				
Pacient 4	0,83%	-1,74%				
Pacient 5	-0,55%	-3,48%				
Pacient 6	1,48%	-2,34%				
Pacient 7	0,54%	-13,01%				
Pacient 8	0,00%	1,54%				
Průměr	1,38%	-2,70%				
Směrodatná odchylka	0,016713576	0,0437156				
Střední hodnota	1,10%	-2,04%				
F-Test	=F.TEST(B2:B9;C2:C9)					
Významnost	p < 0,05					
T-Test	0,046472652					
Významnost	p < 0,05					
Výsledek významnosti	Statisticky vysoce významný rozdíl		Statisticky vysoce významný rozdíl		Statisticky vysoce významný rozdíl	
Žádoucí je:	Pokles		Pokles		Nárůst	

Obrázek 22: Zadávání hodnot pro výpočet F-testu pomocí softwaru Microsoft Excel [vlastní archiv]

U výpočtu jsme zjistili hodnotu p a to ovlivnilo výpočet T-testu. V příkladu na obrázku vyšlo $p < 0,05$, a proto jsme dále použili dvouvýběrový T-test s různým rozptylem.

Osoba	Keratometrie max	Keratometrie max R
Pacient 1	5,27%	-4,18%
Pacientka 2	2,12%	0,69%
Pacientka 3	1,38%	0,94%
Pacient 4	0,83%	-1,74%
Pacient 5	-0,55%	-3,48%
Pacient 6	1,48%	-2,34%
Pacient 7	0,54%	-13,01%
Pacient 8	0,00%	1,54%
Průměr	1,38%	-2,70%
Směrodatná odchylka	0,016713576	0,0437156
Střední hodnota	1,10%	-2,04%

F-Test	Významnost	p < 0,05
	0,021276211	
	p < 0,05	

T-Test	Významnost	p < 0,05
=T.TEST(B2:B9;C2:C9;2;3)	0,046472652	
	p < 0,05	

Obrázek 23: Zadávání hodnot pro výpočet Studentova t-testu pomocí softwaru Microsoft Excel [vlastní archiv]

Na obrázku je vidět, že jsme museli nastavit hodnoty *Chvosty*, které určují, jestli máme jedno nebo dvou výběrový test. Do pole *Typ* jsme dali v našem případě hodnotu 3, protože máme dle F-testu počítat T-test s různým rozptylem. Pokud bychom měli T-test se stejným rozptylem, tak do pole *Typ* napíšeme hodnotu 2. Nyní už máme hodnotu významnosti t-testu, která rozhoduje o zamítnutí nulové hypotézy.

7.4 Výsledky

Hypotéza 1

Účinky obou zákroků jsou při měření hodnot keratometrie max stejné.

U tohoto vyšetření je žádoucí pokles naměřené hodnoty.

V následující tabulce jsou vidět změny (poklesy a nárůsty) po 6 měsících po zákroku.

Osoba	Keratometrie max	Keratometrie max reCXL
Pacient 1	5,27%	-4,18%
Pacientka 2	2,12%	0,69%
Pacientka 3	1,38%	0,94%
Pacient 4	0,83%	-1,74%
Pacient 5	-0,55%	-3,48%
Pacient 6	1,48%	-2,34%
Pacient 7	0,54%	-13,01%
Pacient 8	0,00%	1,54%
Průměr	1,38%	-2,70%
Směrodatná odchylna	0,016713576	0,0437156
Střední hodnota	1,10%	-2,04%
F-Test		
F-Test	0,021276211	
Významnost	p < 0,05	
T-Test		
T-Test	0,046472652	
Významnost	p < 0,05	

Tabulka 3: Změny keratometrie max měřené před zákrokem a 6 měsíců po zákroku u metody bezabrazivního a abrazivního cross linkingu [vlastní archiv]

U tohoto vyšetření u F-testu vyšlo $p < 0,05$. Proto použijeme dvouvýběrový test s různým rozptylem. I u T-testu vyšlo $p < 0,05$. Z toho vyplývá, že nulovou hypotézu zamítáme.

Výsledek výpočtu: „*Vyšetření keratometrie max po obou zákrocích nemá shodné účinky. Rozdíl v účincích je statisticky významný ($p < 0,05$).*“

Nyní můžeme posoudit, účinnost metody. Jak již bylo uvedeno, u tohoto měření nás zajímá co největší pokles, a ten v tomto případě je u druhé metody (jak můžeme vidět u střední hodnoty). Což znamená, že **při vyšetření keratometrie max je účinnější metoda abrazivního corneal cross linkingu.**

Hypotéza 2

Účinky obou zákroků jsou při měření hodnot keratometrie v oblasti 3 mm stejné.

U tohoto vyšetření je žádoucí pokles naměřené hodnoty.

V následující tabulce vidíme změny (poklesy a nárůsty) po 6 měsících po zákroku.

Osoba	Keratometrie v zóně 3 mm	Keratometrie v zóně 3 mm reCXL
Pacient 1	1,49%	-0,80%
Pacientka 2	0,65%	-0,62%
Pacientka 3	0,00%	-0,89%
Pacient 4	0,94%	-4,98%
Pacient 5	-0,88%	-1,53%
Pacient 6	0,92%	-1,82%
Pacient 7	-0,22%	-5,32%
Pacient 8	0,46%	-1,75%
Průměr	0,42%	-2,21%
Směrodatná odchylka	0,007066806	0,017469827
Střední hodnota	0,55%	-1,64%
F-Test	0,029121176	
Významnost	$p < 0,05$	
T-Test	0,004754168	
Významnost	$p < 0,05$	

Tabulka 4: Změny keratometrie v oblasti 3 mm měřené před zákrokem a 6 měsíců po zákroku u metody bezabrazivního a abrazivního cross linkingu [vlastní archiv]

Stejně jako u keratometrie max v předešlém případě, nulovou hypotézu zamítáme.

Výsledek výpočtu: „*Vyšetření Keratometrie v zóně 3 mm po obou zákrocích nemá shodné účinky. Rozdíl v účincích je statisticky významný ($p < 0,05$).*“

Nyní je možné posoudit účinnost metody. Zajímá nás u tohoto měření, co největší pokles a ten v tomto případě je u druhé metody (jak můžeme vidět u střední hodnoty, která je u této metody menší a zároveň je směrodatná odchylka větší). Což znamená, že **při vyšetření keratometrie v oblasti 3 mm je účinnější abrazivní corneal cross**

linking.

Hypotéza 3

Účinky obou zákroků jsou při měření hodnot pachymetrie stejné.

U tohoto vyšetření je žádoucí nárůst naměřené hodnoty.

V následující tabulce vidíme změny (poklesy a nárůsty) po 6 měsících po zákroku.

Osoba	Pachymetrie μm	Pachymetrie μm reCXL
Pacient 1	-4,38%	-9,93%
Pacientka 2	-2,31%	-3,53%
Pacientka 3	-1,20%	-0,82%
Pacient 4	0,45%	-15,81%
Pacient 5	1,97%	-4,05%
Pacient 6	-1,79%	-2,84%
Pacient 7	0,21%	-13,92%
Pacient 8	-1,82%	-9,17%
Průměr	-1,11%	-7,51%
Směrodatná odchylka	0,018277382	0,051599103
Střední hodnota	-1,49%	-6,61%
F-Test	0,013749281	
Významnost	p < 0,05	
T-Test	0,013335576	
Významnost	p < 0,05	

Tabulka 5: Změny hodnoty pachymetrie měřené před zákrokem a 6 měsíců po zákroku u metody bezabrazivního a abrazivního cross linkingu [vlastní archiv]

I v tomto případě nulovou hypotézu zamítáme.

Výsledek výpočtu: „*Vyšetření Pachymetrie po obou zákrocích nemá shodné účinky. Rozdíl v účincích je statisticky významný ($p < 0,05$).*“

Nyní můžeme posoudit, účinnost metody. U tohoto měření nás zajímá co největší nárůst nebo co nejmenší pokles, a ten je v tomto případě u první metody (jak můžeme vidět u střední hodnoty, která je u této metody menší a zároveň je směrodatná odchylka menší). Což znamená, že **při měření pachymetrie je účinnější bezabrazivní corneal cross linking.**

Hypotéza 4

Účinky obou zákroků jsou při měření hodnot IVA stejné.

U tohoto vyšetření je žádoucí pokles naměřené hodnoty.

V následující tabulce vidíme změny (poklesy a nárůsty) po 6 měsících po zákroku.

Osoba	IVA	IVA reCXL
Pacient 1	22,86%	-15,44%
Pacientka 2	16,67%	0,00%
Pacientka 3	13,11%	20,00%
Pacient 4	-11,39%	10,00%
Pacient 5	2,88%	-14,71%
Pacient 6	11,11%	7,41%
Pacient 7	8,54%	1,87%
Pacient 8	5,19%	6,32%
Průměr	8,62%	1,93%
Směrodatná odchylka	0,096115	0,113091721
Střední hodnota	9,82%	4,10%
F-Test	0,678571	
Významnost	$p > 0,05$	
T-Test	0,252919	
Významnost	$p > 0,05$	

Tabulka 6: Změny hodnoty IVA měřené před zákrokem a 6 měsíců po zákroku u metody bezabrazivního a abrazivního cross linkingu [vlastní archiv]

Jelikož nám vyšlo $p > 0,05$, nulovou hypotézu nezamítáme.

Výsledky výpočtu: „*Vyšetření IVA po obou zákrocích mají shodné účinky. Rozdíl v účincích je statisticky nevýznamný ($p > 0,05$).*“

V případě, kdy nulovou hypotézu nezamítáme, nemá smysl pozorované metody nadále zkoumat.

Hypotéza 5

Účinky obou zákroků jsou při měření hodnot ISV stejné.

U tohoto vyšetření je žádoucí pokles naměřené hodnoty.

V následující tabulce vidíme změny (poklesy a nárůsty) po 6 měsících po zákroku.

Osoba	ISV	ISV reCXL
Pacient 1	21,11%	-13,01%
Pacientka 2	18,03%	-2,26%
Pacientka 3	9,80%	15,94%
Pacient 4	-8,62%	6,58%
Pacient 5	1,16%	-13,76%
Pacient 6	11,43%	-15,87%
Pacient 7	4,11%	-9,80%
Pacient 8	4,04%	6,87%
Průměr	7,63%	-3,16%
Směrodatná odchylka	0,089464	0,11047042
Střední hodnota	6,96%	-6,03%
F-Test		0,591537
Významnost		$p > 0,05$
T-Test		0,064152
Významnost		$p > 0,05$

Tabulka 7: Změny hodnoty ISV měřené před zákrokem a 6 měsíců po zákroku u metody bezabrazivního a abrazivního cross linkingu [vlastní archiv]

Jelikož nám vyšlo $p > 0,05$, nulovou hypotézu nezamítáme.

Výsledky výpočtu: „*Vyšetření ISV po obou zákrocích mají shodné účinky. Rozdíl v účincích je statisticky nevýznamný ($p > 0,05$).*“

V případě, kdy nulovou hypotézu nezamítáme, nemá smysl pozorované metody nadále zkoumat.

Hypotéza 6

Účinky obou zákroků jsou při měření hodnot naturálního vízu stejné.

U tohoto vyšetření je žádoucí nárůst naměřené hodnoty.

V následující tabulce vidíme změny (poklesy a nárůsty) po 6 měsících po zákroku.

Osoba	Vizus naturální	Vizus naturální reCXL
Pacient 1	0,00%	0,00%
Pacientka 2	0,00%	0,00%
Pacientka 3	-36,00%	28,00%
Pacient 4	25,00%	-50,00%
Pacient 5	25,00%	0,00%
Pacient 6	-20,00%	0,00%
Pacient 7	56,25%	-20,00%
Pacient 8	0,00%	0,00%
Průměr	6,28%	-5,25%
Směrodatná odchylka	0,269128912	0,208071502
Střední hodnota	0,00%	0,00%
F-Test	0,513413296	
Významnost	p > 0,05	
T-Test	0,384968632	
Významnost	p > 0,05	

Tabulka 8: Změny hodnoty naturálního vízu měřené před zákrokem a 6 měsíců po zákroku u metody bezabrazivního a abrazivního cross linkingu [vlastní archiv]

Jelikož nám vyšlo $p > 0,05$, nulovou hypotézu nezamítáme.

Výsledky výpočtu: „*Vyšetření naturálního vízu po obou zákrocích mají shodné účinky. Rozdíl v účincích je statisticky nevýznamný ($p > 0,05$).*“

V případě, kdy nulovou hypotézu nezamítáme, nemá smysl pozorované metody nadále zkoumat.

7.5 Diskuze

Çerman a kolektiv prováděli studii, kde se snažili zjistit, která z metod bezabrazivního a abrazivního corneal cross linkingu je účinnější. Pacienti byli rozděleni do dvou skupin, obě po vzorku 30 očí, kdy jedna podstoupila bezabrazivní a druhá abrazivní metodu. U obou skupin došlo k významnému zlepšení při vyšetření naturálního vízu ($p < 0,001$). Snížení hodnot keratometrie max nastalo u obou vyšetřovaných skupin, avšak u skupiny, která podstoupila abrazivní metodu, došlo k výraznějšímu snížení ($p < 0,001$). U skupiny, která podstoupila abrazivní metodu, došlo k významnému snížení hodnot sférické vady ($p = 0,002$) a sférického ekvivalentu ($p = 0,004$). U skupiny, která podstoupila bezabrazivní metodu, došlo k významnému snížení hodnot cylindrické vady ($p = 0,009$) a taktéž ke snížení hodnot ISV a IVA ($p < 0,001$). Studii zhodnotili tak, že i přes nižší míru zlepšení hodnot keratometrie u bezabrazivní metody, se může tato metoda v oblasti vylepšení hodnot naturálního vízu, rovnat metodě abrazivní. [75]

V této studii Kocak a kolektiv porovnávali účinnost a bezpečnost abrazivní a bezabrazivní metody, kdy ve skupině bezabrazivní bylo 17 očí a v abrazivní 19 očí. Ve skupině bezabrazivní dosahovaly hodnoty keratometrie max významného růstu a ve skupině abrazivní významného poklesu ($p = 0,0002$). Došlo k nárůstu hodnot keratometrie max o více než 1 Dpt, ve skupině bezabrazivní u 65 % očí a ve skupině abrazivní u 11 % očí ($p < 0,0001$). U 73,7 % očí ve skupině abrazivní došlo k edému rohovky, ve druhé skupině takovýto nález nebyl. Autoři shrnuli metodu bezabrazivního cross linkingu jako bezpečnou a dobře pacienty tolerovanou, avšak nedosahuje takové účinnosti v zastavení progresu keratokonu jako metoda abrazivní. [78]

Soeters a kolektiv zkoumali účinnost a bezpečnost bezabrazivní a abrazivní metody cross linkingu, kde ve skupině, která podstoupila bezabrazivní metodu bylo 35 očí a ve skupině s abrazivní metodou bylo 26 očí. Po 3 měsících u metody abrazivní došlo ke snížení hodnoty keratometrie max, oproti metodě bezabrazivní, kde hodnota zůstávala stabilní ($p = 0,022$). Po roce se u 23 % očí u bezabrazivní metody zvýšila hodnota keratometrie max, přičemž u druhé metody se tak nestalo u žádného

oka ($p = 0,017$). U metody bezabrazivní došlo k významnému zvýšení hodnoty zrakové ostrosti oproti druhé metodě ($p = 0,023$). U 15 % očí ve skupině abrazivní metody došlo ke komplikacím, kdy docházelo k horšímu hojení rohovky. Metoda bezabrazivní byla zhodnocena jako bezpečná, bez komplikací při hojení, ale po 1 roce došlo u 23 % očí k progresi keratokonu. Bylo doporučeno nenahrazovat metodu abrazivní metodou bezabrazivní. [77]

V této studii chtěli Rossi a kolektiv zhodnotit klinické výsledky u metody abrazivní a bezabrazivní corneal cross linkingu. V obou skupinách bylo po 10-ti očích. U obou skupin došlo ke zlepšení hodnoty naturálního vizu ($p < 0,05$), vizu s korekcí ($p < 0,05$) a taktéž ke snížení hodnot keratometrie max ($p < 0,01$). Ani u jedné metody nedošlo ke vzniku edému rohovky ani jiných komplikací. Autoři zhodnotili obě metody, vzhledem k velikosti vzorku, jako stejně účinné. [79]

V nejnovější studii Eraslan a kolektiv, hodnotili účinnost bezabrazivní a abrazivní metody cross linkingu u keratokonu u dětských pacientů. Ve studii, které se zúčastnilo 27 pacientů, ve věku od 12 do 18 let, bylo 36 očí trpících keratokonem. Pacienti byli rozděleni do dvou skupin (ve skupině bylo 18 očí), podle typu metody, která se využívala. Po dvou letech došlo ke zlepšení hodnot zrakové ostrosti s korekcí u obou skupin (abrazivní metoda $p = 0,032$, bezabrazivní metoda $p = 0,012$), avšak nebyl mezi nimi signifikantní rozdíl. U skupiny s abrazivní metodou došlo ke snížení hodnot keratometrie max ($p = 0,035$), kdežto u bezabrazivní metody ze změnám nedošlo. U metody abrazivní se 44,4 % očí zlepšilo a 50 % stabilizovalo, zatím co u druhé metody se zlepšilo 33,3 % očí a 33,3 % stabilizovalo. Rozdíl v těchto hodnotách byl významný ($p = 0,038$). Studii zhodnotili tak, že metoda bezabrazivního cross linkingu dosahuje 70 % úspěšnosti metody abrazivní. [76]

8 ZÁVĚR

V teoretické části diplomové práce se popisovala anatomie rohovky, aby bylo možné objasnit a pochopit problematiku keratokonu. V druhé kapitole bylo popsáno, co to keratokonus je, čím se vyznačuje, jak probíhala řešení tohoto onemocnění před vynalezením metod, se kterými se nyní ve spojitosti s keratokonem setkáváme běžně. Další informace, které zde byly uvedeny, popisovaly jeho projevy, doplněné fotografiemi pro lepší představu. Následně zde byl keratokonus rozdělen podle určitých parametrů, aby bylo jednodušší orientovat se v různých typech jeho stádií. Celá třetí kapitola pojednávala o různých typech vyšetření, díky kterým je možné keratokonus diagnostikovat a rozlišit ho tak od jiných ektatických onemocnění. Čtvrtá kapitola se zabývala onemocněními, jejichž výskyt spolu s keratokonem je častý. V poslední kapitole teoretické části byly uvedeny metody, používající se pro korekci nebo stabilizace keratokonu.

Praktická část se zabývala porovnáním úspěšnosti bezabrazivní a abrazivní metody corneal cross linkingu. U takto malého vzorku vyšlo, že u hodnot keratometrie max a keratometrie v oblasti 3 mm, dosahuje lepších účinků metoda abrazivní a u hodnot pachymetrie dosahuje lepších účinků metoda bezabrazivní. U dalších tří hypotéz, kdy se porovnávaly hodnoty IVA, ISV a naturálního vízu, nebylo možné určit, která z metod dosahuje lepších účinků. Z hlediska statistiky dosahovaly stejného účinku.

Studie uvedené v diskuzi poukazují na to, že z hlediska snížení hodnot keratometrie max a keratometrie v oblasti 3 mm je účinnější metoda abrazivní. Z pohledu zlepšení hodnot naturálního vízu dosahují obě metody stejného účinku. Dále poukazují na fakt, že u bezabrazivní metody se oproti abrazivní metodě cross linkingu nevyskytují téměř žádné komplikace, jako edém rohovky nebo zhoršení hojení rohovky a tím pádem je pro pacienty bezpečnější. Avšak z pohledu množství očí, u kterých při použití bezabrazivní metody došlo k progresi, se abrazivní metoda jeví jako mnohem účinnější.

Záleží tedy na lékaři, aby zvolil, která metoda bude pro pacienta výhodnější. Jelikož se technologie stále vyvíjejí, budou se i tyto metody vyvíjet a vylepšovat tak, aby jejich účinek byl co možná nejvyšší a riziko pro pacienta, co nejnižší. Ale to bude ještě předmětem mnoha a mnoha studií. Takže je v budoucnu na co se těšit.

9 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] Kuchynka, P. a kolektiv: *Oční lékařství*. Praha: Grada, 2007. ISBN 978-80-247-1163-8.
- [2] Rozsival, P. et al: *Oční lékařství*. Praha: Galén Karolinum, 2006. ISBN 978-80-7262-404-0.
- [3] Hycl, J., Trybučková, L.: *Atlas oftalmologie*. Praha: Triton, 2008. ISBN 978-80-7387-160-4.
- [4] Garg, A., Alio J. L.: *Surgical Techniques in Ophthalmology Refractive Surgery*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2010. ISBN 978-81-8448-777-0.
- [5] <http://dro.hs.columbia.edu/fleischer.htm> [cit. 20.1.2016]
- [6] Abraham, A., Senthil, S.: *Clinical Ophthalmology Made Easy*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd, 2013. ISBN 978-93-5090-518-0.
- [7] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3775088> [cit. 21.1.2016]
- [8] Grzyboowski A., McGhee Ch.NJ.: *The early history of keratoconus prior to Nottingham's landmark 1854 treatise on conical cornea: a review*. Clinical and Experimental Optometry 2013.
- [9] <http://kcglobal.org/content/view/25/1> [cit. 21.1.2016]
- [10] Abdelaziz L, Barbara R.: *History of the Development of the Treatment of Keratoconus*. Int J Kerat Ect Cor Dis 2013;2(1):31-33.
- [11] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20537579> [cit. 25.1.2016]
- [12] <http://keratoconuscanada.org/research/Keratoconus-A-review.html> [cit. 25.1.2016]
- [13] Boyd, S., Gutierrez A. M., McCulley J. P.: *Atlas and text of corneal pathology and surgery*. New Delhi: Jaypee Highlights Medical Publishers, Inc, 2011. ISBN 978-

99-6267-833-5.

[14] <http://emedicine.medscape.com/article/943567-overview> [cit. 15.2.2016]

[15] Gordon-Shaag A., Millodot M., Shneur E.: *The Epidemiology and Etiology of Keratokonus*. Int J Keratoco Ectatic Corneal Dis 2012;1(1):7-15.

[16] https://blinzle.com/en/kb/lexicon/tearfilm_composition_and_functions.html [cit. 15.2.2016]

[17] <http://www.brussels-vision-specialists.eu/en/corneal-anatomy/> [cit. 15.2.2016]

[18] Kaya V., Karakaya M., Utine CA, et al.: *Evaluaton of the corneal topographic characteristics of keratoconus with orbcan II in patients with and without atopy*. Cornea 2007;26:945-48.

[19] <http://www.nkcf.org/what-is-keratoconus/> [cit. 15.2.2016]

[20] Benjamin, W. J., Borish I.M.: *Borish's clinical refraction*. St. Louis Mo: Butterworth Heinemann/Elsevier, 2006. ISBN 978-0-7506-7524-6 .

[21] Sinjab, M. M.: *Quick guide to the management of keratoconus a systematic step-by-step approach*. Berlin Heidelberg: Springer, 2012. ISBN 978-3-6422-1840-8.

[22] Sinjab, M. M.: *Keratoconus when, why and why not : a step-by-step systematic approach*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2012. ISBN 978-9-3502-5922-1.

[23] Sinjab, M. M.: *Corneal topography in clinical practice (Pentacam system) : basics and clinical interpretation*. New Delhi: Jaypee Highlights, 2012. ISBN 978-9-3502-5575-9 .

[24] Gerstenblith, A. T., Rabinowitz., M. P.: *The Wills eye manual : office and emergency room diagnosis and treatment of eye disease*. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, 2012. ISBN 978-1-4511-0938-2.

[25] <http://lekarske.slovníky.cz/pojem/atopie> [cit. 22.2.2016]

[26] http://www.vrozene-vady.cz/vrozene-vady/index.php?co=downuv_syndrom [cit.

22.2.2016]

[27] Gokhale, N. S.: *Epidemiology of keratoconus*. Indian Journal of Ophthalmology. 2013;61(8):382-383.

[28] Gellrich, M. M.: *The slit lamp : applications for biomicroscopy and videography*. Heidelberg: Springer, 2013. ISBN 978-3-6423-9793-6.

[29] Krachmer, J. H., Mannis M. J., Holland E. J.: *Cornea*. St. Louis, Mo: Mosby, 2011. ISBN 978-0-323-06387-6.

[30] Nemeth, G., Tsorbatzoglou, A., Kertesz, K., et al.: *Comparison of central corneal thickness measurements with a new optical device and a standard ultrasonic pachymeter*. J Cataract Refract Surg. 2006;32:460-463.

[31] Li, Y., Meisler, D. M., Tang, M., et al.: *Keratoconus diagnosis with optical coherence tomography pachymetry mapping*. Ophthalmology. 2008;115(12):2159-2166.

[32] Příloha k informovanému souhlasu – Cross-linking (CXL) bezabrazní technika, Klinika nemocí očních a optometrie, Fakultní nemocnice u Sv. Anny v Brně

[33] Příloha k informovanému souhlasu – Cross-linking (CXL) abrazní technika, Klinika nemocí očních a optometrie, Fakultní nemocnice u Sv. Anny v Brně

[34] <http://www.allaboutvision.com/conditions/corneal-crosslinking.htm> [cit. 29.3.2016]

[35] <http://www.lekari-online.cz/ocni-lekarstvi/ceniky/lecba-keratokonu> [cit. 30.3.2016]

[36] Tomita, M., et al.: *Accelerated versus conventional corneal collagen crosslinking*. Journal of Cataract & Refractive Surgery. 2014;40(6):1013-1020.

[37] Shetty R, Pahuja N, Nuijts R et al. *Conventional vs. Accelerated CXL*. Am J Ophthalmol 2015;160:243-249.

[38] Chow, V. W. S. et al. *One-year outcomes of conventional and accelerated collagen crosslinking in progressive keratoconus*. Sci. Rep.2015, 5, 14425.

- [39] <http://www.ferrararing.com.br/en/products> [cit. 31.3.2016]
- [40] <http://intacsforkeatoconus.com/professionals/product-technical-sheet/> [cit. 31.3.2016]
- [41] http://www.uvn.cz/index.php?option=com_content&view=article&id=595&Itemid=1096 [cit. 31.3.2016]
- [42] <http://www.allaboutvision.com/visionsurgery/implantable-lenses.htm> [cit. 31.3.2016]
- [43] <http://crstodayeurope.com/2010/07/refractive-iols-in-patients-with-keratoconus/> [cit. 31.3.2016]
- [44] <http://kcglobal.org/content/view/112/25/> [cit. 31.3.2016]
- [45] <http://www.gemini.cz/cenik/8-implantace-fakicke-nitroocni-cocky> [cit. 31.3.2016]
- [46] Šalandová, I. *Keratoplastika*. Bakalářská práce. Přírodovědecká fakulta Univerzity Palackého v Olomouci. 2013.
- [47] Vlková, E., Hlinomazová Z. *Riziková keratoplastika = Risk of keratoplasty*. Brno: Masaryk University, Faculty of Medicine, 1999. ISBN 80-210-2108-x.
- [48] Karimian, F., Feizi, S. *Deep Anterior Lamellar Keratoplasty: Indications, Surgical Techniques and Complications*. Middle East Afr J Ophthalmol. 2010 Jan-Mar; 17(1): 28–37.
- [49] <http://www.allaboutvision.com/conditions/cornea-transplant.htm#recovery> [cit. 31.3.2016]
- [50] Uhrová, P. *Uplatnění principů brýlové optiky při určení refrakce, výběru a zhotovení korekční pomůcky*. Diplomová práce. Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity. 2010.
- [51] http://www.reviewofcontactlenses.com/content/d/irregular_cornea/c/50390/ [cit. 1.4.2016]

- [52] <http://www.allaboutvision.com/contacts/rgps.htm> [cit. 1.4.2016]
- [53] <http://www.eyerounds.org/cases-i/case98/Figure-1-lg.jpg> [cit. 1.4.2016]
- [54] http://www.eyedolatryblog.com/2012_08_01_archive.html [cit. 1.4.2016]
- [55] <http://www.gpli.info/sym-2004-03/> [cit. 3.4.2016]
- [56] <http://www.eyedefectsresearch.org/keratoconus.html> [cit. 3.4.2016]
- [57] <http://www.2020mag.com/NYSSO/ViewTest.aspx?LessonId=tHY6RWBXtaU=>
[cit. 3.4.2016]
- [58] http://adst.mp.pl/img/articles/objawy/keratoglobus_cg.2.jpg [cit. 3.4.2016]
- [59] <http://www.aocle.org/livingL/hydrops.html> [cit. 3.4.2016]
- [60] <http://www.elza-institute.com/corneal-cross-linking-cxl/> [cit. 4.4.2016]
- [61] <http://www.healio.com/ophthalmology/journals/jrs/2014-2-30-2/%7Bb243ae15-f026-4a79-9af7-1f0ee8c7a3e1%7D/optical-coherence-tomography-combined-with-videokeratography-to-differentiate-mild-keratoconus-subtypes> [cit. 4.4.2016]
- [62] <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/sclera> [cit. 4.4.2016]
- [63] <http://www.seetheclarity.com/contact-lens-basics/> [cit. 5.4.2016]
- [64] <http://advancedvisionsurgery.com/corneal-collagen-crosslinking/> [cit. 6.4.2016]
- [65] <http://www.imo.es/en/tractament/corneal-cross-linking/> [cit. 6.4.2016]
- [66] <http://www.lasik.co.cr/keratoconus.php> [cit. 6.4.2016]
- [67] <http://excelens.ro/rezultate/visian-icl-vs-implante-iris-claw/> [cit. 6.4.2016]
- [68] <http://www.clspectrum.com/articleviewer.aspx?articleID=111481> [cit. 6.4.2016]
- [69] <http://webeye.ophth.uiowa.edu/eyeforum/tutorials/cornea-transplant-intro/3-DALK.htm> [cit. 7.4.2016]
- [70] Belin, M., Khachikian, S., and Ambrosio R. J. *Elevation based corneal tomography*. Clayton, Panama: Jaypee-Highlights Medical Publishers, 2012. ISBN 978-9-9626-7853-3.

- [71] <http://www.allaboutvision.com/contacts/scleral-lenses.htm> [cit. 7.4.2016]
- [72] Rathi V. M., Mandathara P. S., Dumpati S. *Contact lens in keratoconus*. Indian Journal of Ophthalmology. 2013;61(8):410-415.
- [73] http://www.wikiskripta.eu/index.php/Student%C5%AFv_t-test [cit. 16.4.2016]
- [74] <http://cit.vfu.cz/stat/FVL/priklady.htm> [cit. 16.4.2016]
- [75] Çerman, E. et al. *Transepithelial versus epithelium-off crosslinking in adults with progressive keratoconus*. Journal of Cataract & Refractive Surgery, 2015;41(7), 1416 – 1425.
- [76] Eraslan, M. et al. *Efficacy of Epithelium-Off and Epithelium-On Corneal Collagen Cross-Linking in Pediatric Keratoconus*. Eye Contact Lens. 2016 Feb 29.
- [77] Soeters, N. et al. *Transepithelial versus epithelium-off corneal cross-linking for the treatment of progressive keratoconus: a randomized controlled trial*. Am J Ophthalmol. 2015 May;159(5):821-833.
- [78] Kocak, I. et al. *Comparison of transepithelial corneal collagen crosslinking with epithelium-off crosslinking in progressive keratoconus*. J Fr Ophthalmol. 2014 May;37(5):371-6.
- [79] Rossi, S. et al. *Standard versus trans-epithelial collagen cross-linking in keratoconus patients suitable for standard collagen cross-linking*. Clin Ophthalmol. 2015; 9: 503–509.

10 SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Stavba slzného filmu [16]

Obrázek 2: Stavba rohovky [17]

Obrázek 3: Fotografie Fleischerova prstence u pacienta s keratokonem [53]

Obrázek 4: Munsonův znak [54]

Obrázek 5: Vogtovy strie [55]

Obrázek 6: Tenčení stromatu [56]

Obrázek 7: Rozdělení podle tvaru konu [57]

Obrázek 8 : Typ rohovkové ektázie – keratoglobus [58]

Obrázek 9: Hydrops u pacienta s keratokonem [59]

Obrázek 10: Topografické mapy – rozdíl mezi keratokonem a pelucidní marginální degenerací [60]

Obrázek 11: Pachymetrická mapa u pacienta s keratokonem [61]

Obrázek 12: Modré skléry u Ehlers-Danlosova syndromu [62]

Obrázek 13: Hybridní kontaktní čočky [63]

Obrázek 14: Zesíťování kolagenu rohovky- vlevo před CXL, vpravo po CXL [64]

Obrázek 15: Podávání riboflavinu při CXL [65]

Obrázek 16: Dva typy účinku intrastromálního rohovkového kroužku – ve směru úsečky CD kroužek rohovku oplošťuje, ve směru kolmém na úsečku zvětšuje její strmost [22]

Obrázek 17: Intrastromální rohovkové kroužky [66]

Obrázek 18: Fakická nitrooční čočka upevněna na přední ploše duhovky [67]

Obrázek 19: DALK – ukazuje, jaká část rohovky se vyměňuje [68]

Obrázek 20: DALK – 3 roky po provedení keratoplastiky [69]

Obrázek 21: PKP - ukazuje, jaká část rohovky se vyměňuje [68]

Obrázek 22: Zadávání hodnot pro výpočet F-testu pomocí softwaru Microsoft Excel [vlastní archiv]

Obrázek 23: Zadávání hodnot pro výpočet Studentova t-testu pomocí softwaru Microsoft Excel [vlastní archiv]

11 SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Rozdělení keratokonu podle Krumeicha [21]

Tabulka 2: Popis typů Intrastromálních rohovkových kroužků – Ferrara ring a Intacs [39, 40]

Tabulka 3: Změny keratometrie max měřené před zákrokem a 6 měsíců po zákroku u metody bezabrazivního a abrazivního cross linkingu [vlastní archiv]

Tabulka 4: Změny keratometrie v oblasti 3 mm měřené před zákrokem a 6 měsíců po zákroku u metody bezabrazivního a abrazivního cross linkingu [vlastní archiv]

Tabulka 5: Změny hodnoty pachymetrie měřené před zákrokem a 6 měsíců po zákroku u metody bezabrazivního a abrazivního cross linkingu [vlastní archiv]

Tabulka 6: Změny hodnoty IVA měřené před zákrokem a 6 měsíců po zákroku u metody bezabrazivního a abrazivního cross linkingu [vlastní archiv]

Tabulka 7: Změny hodnoty ISV měřené před zákrokem a 6 měsíců po zákroku u metody bezabrazivního a abrazivního cross linkingu [vlastní archiv]

Tabulka 8: Změny hodnoty naturálního vízu měřené před zákrokem a 6 měsíců po zákroku u metody bezabrazivního a abrazivního cross linkingu [vlastní archiv]

12 SEZNAM PŘÍLOH

Statistické vyhodnocení bezabrazivní a abrazivní metody corneal cross linkingu –
přiložené CD