

MUDr. Lenka Pirnerová

**Fototerapeutická keratektomie v léčbě povrchových
onemocnění rohovky**

Autoreferát disertace k získání vědecké hodnosti Ph.D.

Vědní obor: Oftalmologie 5103V040

Brno 2011

Disertační práce byla vypracována na Oční klinice FN Brno a LF Masarykovy univerzity v Brně v rámci prezenční formy doktorského studia.

Doktorand:

MUDr. Lenka Pirnerová, Oční klinika FN Brno a LF MU

Školitel: Prof. MUDr. Eva Vlková, CSc.

Oponenti:
.....
.....

Stanovisko k disertaci vypracovala: Prof. MUDr. Eva Vlková, CSc.

Přednosta Oční kliniky FN Brno a LF MU

Autoreferát rozeslán dne:

Obhajoba disertace se koná dne:

S disertační prací je možno se seznámit na Oddělení kvalifikačního rozvoje děkanátu Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

Předseda komise pro obhajoby v oboru oftalmologie
Prof. MUDr. Eva Vlková, CSc.
Přednosta Oční kliniky FN Brno a LF MU

Poděkování:

Chtěla bych vyjádřit poděkování svým školitelkám Prof. MUDr. E. Vlkové, CSc. a MUDr. M. Horáčkové, PhD. za odborné vedení po celou dobu studia. Dále bych chtěla poděkovat celé svojí rodině za cenné rady a trpělivost.

Obsah

1. Souhrn	6
2. Summary.....	8
3. Úvod	11
4. Historie a princip excimer laseru	11
5. Fototerapeutická keratektomie	11
6. Indikace a kontraindikace k provedení fototerapeutické keratektomie.....	12
6.1. Recidivující eroze	12
6.1.1. Posttraumatická recidivující eroze	12
6.1.2. Rohovkové dystrofie.....	13
6.2. Degenerace rohovky indikované k fototerapeutické keratektomii.....	15
6.3. Expoziční keratitida (dry - spot).....	15
6.4. Rohovkové jizvy	16
6.5. Atopická a vernální keratokonjunktivitida	16
7. Vyšetřovací metody.....	17
7.1. Konfokální rohovková mikroskopie	17
7.1.1. Rohovkové patologie v obrazech konfokálního mikroskopu	17
7.2. Předně segmentové OCT (AS - OCT).....	18
7.3. Ultrazvuková biomikroskopie rohovky (UBM)	18
8. Technika provedení fototerapeutické keratektomie	19
9. Pooperační péče	19
10. Komplikace	20
10.1. Peroperační komplikace	20
10.2. Pooperační komplikace	20
10.2.1. Poruchy epitelizace.....	20
10.2.2. Keratitidy	20
10.2.3. Haze	21
10.2.4. Recidiva primárního onemocnění	21
10.2.5. Změny refrakce.....	21
10.2.6. Keratektázie, rejekce transplantátu, poruchy slzného filmu.....	22
11. Cíl práce.....	23
12. Soubor	24

13.	Metodika	25
13.1.	Anamnéza	25
13.2.	Vyšetření.....	25
13.3.	Fototerapeutická keratektomie	26
13.4.	Kontrolní vyšetření a pooperační péče	26
13.5.	Hodnocené parametry a statistické zpracování výsledků	26
14.	Výsledky.....	28
14.1.	Zhodnocení využití konfokální mikroskopie rohovky v diagnostice příčin vzniku recidivujících erozí.....	28
14.2.	Sledování ultrastrukturálních změn rohovky po fototerapeutické keratektomii pomocí konfokálního rohovkového mikroskopu	28
14.3.	Zhodnocení efektivnosti fototerapeutické keratektomie v léčbě povrchových onemocnění rohovky v souboru pacientů s recidivující erozí a expoziční keratitidou, včetně sledování recidivy primárního onemocnění.....	29
14.4.	Vývoj nekorigované (UCVA) a nejlépe korigované (BCVA) zrakové ostrosti v čase po fototerapeutické keratektomii	30
14.5.	Zhodnocení výskytu peroperačních a pooperačních komplikací	32
14.5.1.	Peroperační komplikace	32
14.5.2.	Pooperační komplikace	32
15.	Diskuse.....	34
15.1.	Zhodnocení využití konfokální mikroskopie rohovky v diagnostice příčiny vzniku recidivujících erozí.....	34
15.2.	Srovnání sledování regeneračních a reaktivních procesů v rohovce po fototerapeutické keratektomii s výsledky uváděnými v literatuře	34
15.3.	Zhodnocení efektivnosti fototerapeutické keratektomie, včetně recidivy onemocnění a srovnání se soubory uváděnými v literatuře.....	35
15.4.	Srovnání výsledné zrakové ostrosti po fototerapeutické keratektomii se soubory uváděnými v literatuře	37
15.5.	Hodnocení peroperačních a pooperačních komplikací ve srovnání s výsledky uváděnými v literatuře	39
16.	Závěr	42
17.	Literatura.....	43
18.	Seznam použitých zkratk.....	46
19.	Práce publikované během přípravy disertace	47

1. Souhrn

Fototerapeutická keratektomie (PTK) je již řadu let používanou metodu využívající excimer laser k léčbě povrchových onemocnění rohovky. Prostřednictvím laseru tak lze odstranit rohovkové zákaly, nehojící se defekty a nepravidelnosti povrchu rohovky ve vrstvě epitelu, Bowmanovy membrány a předním stromatu rohovky. Jedním z nejdůležitějších kritérií při výběru pacienta k provedení fototerapeutické keratektomie je správné stanovení diagnózy rohovkové patologie a hloubky postižení rohovkové tkáně. Donedávna byla diagnostika rohovkových onemocnění založena především na biomikroskopickém vyšetření na štěrbinové lampě. Oftalmologovi je tak umožněno zhodnotit rohovkový epitel a transparentnost rohovky, přesně ovšem neposoudí stav jednotlivých rohovkových vrstev. V těchto případech může pomoci konfokální mikroskopie, která zejména u klinicky nejasných příznaků přispěje k rozlišení jednotlivých patologií, včetně hloubky postižení rohovkové tkáně. Své uplatnění metoda našla také ve sledování ultrastrukturálních změn rohovky po fototerapeutické keratektomii.

Práce se zabývá zhodnocením využití konfokální mikroskopie rohovky v diagnostice příčiny vzniku recidivujících erozí, včetně sledování ultrastrukturálních změn rohovky po následné fototerapeutické keratektomii. Dále byla hodnocena efektivnost fototerapeutické keratektomie v léčbě pacientů s recidivující erozí a expoziční keratitidou, které jsou jednou z nejčastějších indikací k tomuto zákroku. Stanovována byla pooperační nekorigovaná (UCVA) a nejlépe korigovaná zraková ostrost (BCVA) a její vývoj v čase. Hodnoceny byly i komplikace, včetně recidivy onemocnění.

Do prospektivní studie bylo zařazeno 51 očí 40 - ti pacientů (26 mužů a 14 žen) průměrného věku $37,76 \pm 12,98$ let, kteří podstoupili na naší klinice v posledních 4 letech (červen 2007 – červen 2011) fototerapeutickou keratektomii. Pacienti byli rozděleni do dvou skupin. První skupinu tvořilo 24 očí 20 - ti pacientů s recidivujícími erozemi. Vzhledem ke stejné technice provedení zákroku byli vybráni pacienti s nejčastěji se vyskytující přední rohovkovou dystrofií, tzv. Coganovou mikrocystickou epitelovou dystrofií (17 očí) a recidivující erozí vznikající posttraumaticky (7 očí). Do druhé skupiny bylo zařazeno 27 očí 20 - ti pacientů s expoziční keratitidou.

U pacientů s recidivující erozí bylo provedeno komplexní oftalmologické vyšetření, včetně automatické keratometrie, refraktometrie, stanovení naturální (UCVA) a nejlépe korigované zrakové ostrosti do dálky (BCVA) na Snellenových optotypech. Dále byla změřena nitrooční tenze aplanační tonometrií, ultrazvuková pachymetrie, provedeno biomikroskopické vyšetření předního segmentu oka na štěrbinové lampě a vyšetření očního pozadí. U pacientů s expoziční keratitidou byla předoperačně vyšetřena nekorigovaná, nejlépe korigovaná zraková ostrost na Snellenových optotypech, přední oční segment na štěrbinové lampě, případně provedena ARM a ultrazvuková pachymetrie. U některých bylo před zákrokem nutné odebrat kontrolní kultivační vyšetření ze spojivkového vaku na bakterie, případně plísň. Vyšetření na Snellenových optotypech bylo zvoleno z důvodu často obtížné vyšetřitelnosti pacientů s expoziční keratitidou.

Ze specializovaných vyšetření podstoupili pacienti s recidivující erozí rohovkovou topografií Orbscan II (Bausch & Lomb), UZV pachymetrii (Nidek UP-1), UZV biometrii a konfokální rohovkovou mikroskopii (Confoscan 4, Nidek, sonda 40x), případně UBM.

Fototerapeutická keratektomie byla u všech pacientů provedena na excimer laseru Technolas 217, Bausch & Lomb (frekvence pulzů 50 Hz, hustota energie pulzu 120 mJ/cm²) dvěma chirurgy.

Diagnóza Coganovy mikrocystické epitelové dystrofie byla u všech sledovaných pacientů potvrzena na základě vyšetření konfokálním mikroskopem s typickým nálezem ztlustělých míst a nepravidelností bazální membrány epitelu, buněčných abnormalit nebo pseudocyst. U 3 očí (17,6 %) se stala metodou určující diagnózu této dystrofie vzhledem k nejasnému klinickému obrazu při vyšetření na štěrbinové lampě. U pacientů s posttraumatickou recidivující erozí byly předoperačně zjištěny u 2 očí (28,5 %) pouze nepravidelnosti ve tvaru a velikosti buněk bazální membrány epitelu.

Při biomikroskopickém vyšetření pacientů na štěrbinové lampě došlo po PTK k přehození epitelální vrstvy u všech pacientů již 5. den. V obrazech z konfokálního mikroskopu však buňky povrchové vrstvy epitelu jevíly známky morfologické nezralosti. Regenerace subepiteliálních nervových vláken byla dlouhodobá a průměrně trvala $6,1 \pm 2,6$ měsíce. U 5 očí (21 %) byla počínající regenerace nervových vláken zaznamenána již od 3. Měsíce. V oblasti předního stromatu jsme u všech sledovaných pacientů při vyšetření 5. den zaznamenali stromální edém, který byl následován repopulací keratocytů z hlubších vrstev stromatu. Svého maxima dosáhla repopulace v $2,3 \pm 1,0$ měsíci po PTK. K jejich redukci došlo průměrně po $5,0 \pm 1,4$ měsících. Zadní stroma a endotel nevykazovali v průběhu sledování změny.

V obou skupinách pacientů byl po zákroku zaznamenán výrazný ústup subjektivních potíží. U jednoho oka (6%) s recidivující erozí vznikající na podkladě Coganovy dystrofie byla po roce a půl klinicky zachycena recidiva tohoto onemocnění. Potvrzena byla i konfokálním mikroskopem. Toto nízké procento recidivy je pravděpodobně vysvětlitelné větší hloubkou fotoablace, která byla v naší skupině pacientů s Coganovou dystrofií průměrně $13,5 + 3,3$ μm a velkou fotoablační zónou (7 mm). U dalších 2 očí (12 %) s fotoablací pouze 10 μm byla ve 12. měsíci po zákroku konfokálním mikroskopem zaznamenána nepravidelnost buněk v bazální vrstvě epitelu. Ani u jednoho z těchto 3 zmíněných pacientů nebyla nutná reoperace. V průběhu sledování skupiny pacientů s posttraumatickou recidivující erozí nebyla ani u jednoho nalezena konfokálním mikroskopem patologie v oblasti bazální membrány epitelu.

Výsledná zrková ostrost byla hodnocena v 1., 3., 6., 12., případně 18. a 24. měsíci po zákroku. U obou skupin pacientů došlo pooperačně ke stabilizaci zrkové ostrosti na předoperačních hodnotách, případně bylo zaznamenáno její zlepšení. Průměrně lepších výsledků nekorigované a nejlépe korigované zrkové ostrosti bylo dosaženo u skupiny pacientů podstupujících PTK pro expoziční keratitidu. Zde byla průměrná pooperační UCVA v 6. a 12. měsíci proti předoperačním hodnotám zlepšena o 1 řádek. BCVA dokonce až o 1,4 řádku.

V obou skupinách odpovídaly hodnoty objektivně pooperačně naměřeného hyperopického, myopického shiftu nebo indukovaného astigmatismu subjektivně udávaným hodnotám nebo byly lehce vyšší. Ve skupině pacientů s recidivující erozí nebyla, podobně jako v nejnovějších studiích, prokázána statisticky významná závislost mezi hloubkou fotoablace a objektivním, subjektivním shiftem nebo indukovaným astigmatismem. Ve skupině očí s expoziční keratitidou byla prokázána závislost mezi počtem pulsů a pooperačním objektivním shiftem a indukovaným astigmatismem. Nebyla však prokázána mezi počtem pulsů a subjektivní změnou refrakce. Pooperační haze

se vyskytlo zejména u pacientů podstupujících PTK pro expoziční keratitidu a dosáhlo maximálně stupně 2. Pooperační keratitida ani keratektázie v našich souborech zaznamenány nebyly.

Na základě výsledků lze fototerapeutickou keratektomií doporučit jako vhodnou metodu léčby povrchových onemocnění rohovky vedoucí k rychlému ústupu subjektivních potíží, zlepšení zrakové ostrosti a minimálnímu množství pooperačních komplikací.

2. Summary

The phototherapeutic keratectomy has been used for several years as a method using an excimer laser for corneal surface disorders treatment. Using laser we can remove corneal scars, non-healing defects and irregularities of corneal surface in epithelium layer, Bowmann membrane and anterior stroma. One of the most important criteria for choosing a candidate for phototherapeutic keratectomy implementation is a correct diagnosing of corneal pathology and the depth of an affected tissue. Corneal disorders diagnosis has recently been mainly based on a biomicroscopic examination on a slit lamp. An ophthalmologist can evaluate a corneal epithelium and a corneal transparency but he cannot precisely assess individual corneal layer conditions. In these cases the confocal microscopy may assist, especially in clinically unclear symptoms and contributes to differentiate individual pathologies, including the depth of corneal affected tissue. This method can also be used for tracking corneal ultrastructural changes after phototherapeutic keratectomy.

This dissertation is focused on the evaluation of confocal microscopy usage for the purpose of diagnosing of cause of recurrent erosion including tracking of ultrastructural changes of cornea after following phototherapeutic keratectomy. Furthermore we evaluated efficiency of phototherapeutic keratectomy for the treatment of patients with recurrent erosion and exposure keratitis, which are one of the most frequent indications for phototherapeutic keratectomy. We have traced the post-operative uncorrected visual acuity (UCVA) and the best corrected visual acuity (BCVA) and the progress in time. We have also evaluated complications, including a recurrence of a disease.

Into our prospective study we have included 51 eyes of 40 patients (26 males and 14 females) average age $37,76 \pm 12,98$, who underwent a PTK in our clinic during last four years. Patients were divided into two groups. First group contained 24 eyes of 20 patients with recurrent erosion. Because of the same intervention technique we have chosen patients with the most frequent superficial corneal dystrophy, epithelial basement membrane dystrophy (Cogan's dystrophy), (17 eyes) and posttraumatic recurrent erosion (7 eyes). Into the second group we have included 27 eyes of 20 patients with an exposure keratitis.

Complex ophthalmologic examination including automatic keratometry, refractometry, uncorrected visual acuity (UCVA), best corrected visual acuity (BCVA) on Snellens optotypes, intraocular pressure measurement using applanation tonometry, biomicroscopic examination of anterior segment, retina and optical nerve examination on a slit lamp were performed on all patients with recurrent erosion. For the second group we have preoperatively examined uncorrected, the best corrected visual acuity, anterior segment on a slit lamp or used ARM and an ultrasound pachymetry. We have chosen to examine these kinds of optotypes because of the difficult examination of patients with exposure keratitis.

We have also used specialized examination methods such as corneal topography Orbscan II (Bausch & Lomb), ultrasound pachymetry (Nidek UP-1), ultrasound biometry and confocal corneal microscopy (Confoscan 4, Nidek, immersion lens 40x) or UBM in the first group.

Phototherapeutic keratectomy was performed on all patients using excimer laser Technolas 217, Bausch & Lomb (pulse frequency 50 Hz, energy pulse density 120 mJ/cm²) by two surgeons.

Epithelial basement membrane dystrophy diagnosis was confirmed for all of our patients based on the confocal microscopy examination with a typical finding of thickened parts and irregularities of basal membrane, cell abnormalities and pseudocysties. For 3 eyes (17,6 %) this method determined the diagnosis because of the unclear clinical finding during a slit lamp examination. Patients with posttraumatic recurrent erosion were found with irregularities of a shape and a size of the cells of epithelium basal membrane for 2 eyes.

During biomicroscopic examination on a slit lamp after PRK we found out that epithelial layer had healed already the fifth day. In the confocal microscopy images the epithelial cells seemed morphologically immature. Regeneration of subepithelial nerve fibers was long-term and lasted $6,1 \pm 2,6$ months on average. In 5 cases the upcoming regeneration had already been reported the third month. In the anterior stroma in all cases we found stromal edema during the fifth day examination that was followed by repopulation of keracyties from the deeper stromal layers. The maximum repopulation was reached in $2,3 \pm 1,0$ month after PTK. Its reduction was reported after $5,0 \pm 1,4$ months in average. Posterior stroma and endothelium remained unchanged.

We registered regression of subjective symptoms after PTK in both groups of patients. In one case (6 %) with recurrent erosion based on epithelial basement membrane dystrophy the recurrence was described after one and a half years. We confirmed this by confocal microscope. This lower percentage is probably describable by deeper photoablation ($13,5 + 3,3 \mu\text{m}$ in average) and large photoablative zone (7 mm). In two eyes (12 %) with only 10 μm photoablation we reported cell irregularities in the basal epithelial cell layer during 12th month after PTK. In all case the reoperation was unnecessary. We found no occurrence of pathology in basal epithelial membrane in our group of patients with posttraumatic recurrence erosion.

The final visual acuity was evaluated in 1., 3., 6., 12., or even in 18. and 24. months after operation. The visual acuity was stabilized (or better) on preoperative values in both groups. In average the better results of UCVA and BCVA were achieved in exposure keratities group. In this group the average postoperative UCVA in 6. and 12. months was increased by 1 line compared to preoperative values. BCVA increased for 1,4 line.

In both groups the objectively measured postoperative hyperopic, myopic shift and inducted astigmatism corresponded to subjectively indicated values or were even better. In a group of patients with recurrent erosion we could not detect, as in the newest studies, a relationship between ablation depth and refractive changes. In the second group with exposure keratopathy we proved a relationship between objective shift and inducted astigmatism. This relationship was not proved in subjective refractive changes. Postoperative haze occurred especially in the second group and reached second grade at maximum. Postoperative keratitis and keratectasia was not described.

Based on our results we can recommend PTK as an appropriate method for the treatment of superficial corneal disorders with minimum postoperative complication that leads to rapid regression of subjective problems and increases the visual acuity.

3. Úvod

Fototerapeutická keratektomie (PTK) je již téměř dvacet let používanou metodou využívající argon - fluoridový excimer laser o vlnové délce 193 nm k léčbě povrchových onemocnění rohovky. Prostřednictvím laseru tak lze odstranit rohovkové zákaly, nehojící se defekty a nepravidelnosti povrchu rohovky ve vrstvě epitelu, Bowmanovy membrány a předním stromatu rohovky. Širokou indikační skupinu k PTK představují recidivující eroze rohovky, expoziční keratitida (dry - spot) a některé rohovkové degenerace. Popisován je i léčebný efekt u pacientů s rohovkovými projevy atopické keratokonjunktivitidy a při odstranění rohovkových jizev. Zákrok je možné provést jako přípravu před plánovanou transplantací rohovky nebo na transplantovaném rohovkovém terči [19].

Jedním z nejdůležitějších kritérií při výběru pacienta k provedení fototerapeutické keratektomie je správné stanovení diagnózy rohovkové patologie a hloubky postižení rohovkové tkáně. Donedávna byla diagnostika rohovkových onemocnění založena především na biomikroskopickém vyšetření na štěrbinové lampě. Oftalmologovi je tak umožněno zhodnotit rohovkový epitel a transparentnost rohovky, přesně ovšem neposoudí stav jednotlivých rohovkových vrstev. V těchto případech může pomoci konfokální mikroskopie, která zejména u klinicky nejasných příznaků přispěje k rozlišení jednotlivých patologií, včetně hloubky postižení rohovkové tkáně. Své uplatnění metoda našla také ve sledování ultrastrukturálních změn rohovky po fotorefrakčních zákrocích, čehož bylo využito i v této práci při sledování regeneračních procesů po fototerapeutické keratektomii [33,36].

4. Historie a princip excimer laseru

Etapa refrakční chirurgie byla nastartována americkým oftalmologem S. L. Trockelem v roce 1983, který se zabýval vlivem argon-fluoridového excimer laseru na tkáň rohovky. Zjistil, že interakcí paprsků ultrafialového záření s rohovkovou tkání dochází k fotochemickému ději, kdy jsou rozrušeny vazby kolagenu, vytvoří se molekulární fragmenty a následně se přemění v plynnou fázi. Každým pulsem je tak odstraněno 0,25 μm rohovkové tkáně. [20, 35]. První terapeutické využití excimer laseru je spojováno s osobou T. Seilera, který již v roce 1985 provedl v Německu první fotoablací na slepém oku.

5. Fototerapeutická keratektomie

Fototerapeutická keratektomie představuje běžně užívanou, bezpečnou a v případě správně zvolené indikace i účinnou metodu léčby povrchových onemocnění rohovky. V mnoha případech se stala alternativou k přední lamelární nebo perforující keratoplastice. Výhodou metody je minimální peroperační zátěž pro pacienta, rychlá rehabilitace, nízký výskyt komplikací a ústup subjektivních potíží.

6. Indikace a kontraindikace k provedení fototerapeutické keratektomie

Mezi nejčastější indikace k fototerapeutické keratektomii patří recidivující eroze, která může vzniknout po předchozím traumatu rohovky, na podkladě dystrofie nebo idiopaticky.

Širokou indikační skupinu představují rohovkové dystrofie epitelové (Meesmannova dystrofie, Coganova mikrocystická dystrofie a recidivující dědičně vázaná eroze), Bowmanovy membrány (Reis - Büclersova, Thiel - Behnkeho, Graysonova - Wilbrandtova nebo přední mozaiková dystrofie) a některé stromální dystrofie (granulární, makulární, mřížková a centrální krystalová dystrofie Schnyderova). Z rohovkových degenerací je k PTK indikována zonulární keratopatie, Salzmannova nodulární, sféroidní nebo amyloidní degenerace [17, 24,19].

Nemalou skupinu pacientů podstupujících PTK jsou hospitalizovaní na jednotkách intenzivní péče traumatologických, neurochirurgických nebo popáleninových klinik, často v komatózních stavech, kdy při nedostatečné péči o rohovky dochází ke vzniku expoziční keratitidy (dry - spotu). Pozitivní efekt metody je popisován i v případech odstranění rohovkových jizev po úrazech, ablaci pterygia, případně herpetických keratitidách v klidovém stadiu [17].

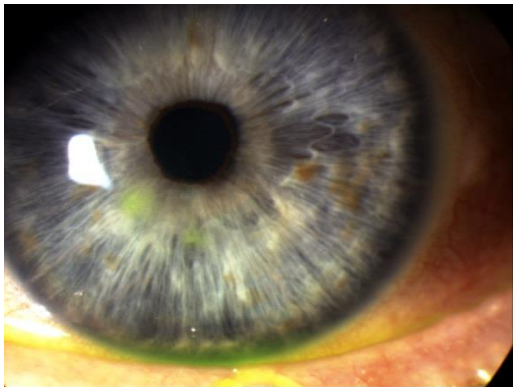
Kontraindikací k zákroku je aktivní infekce oka, tenká rohovka (pod 400 μm), blefaritida nereagující na terapii, těžká forma suchého oka a vážné případy imunosuprimovaných pacientů [19].

6.1. Recidivující eroze

Typickými projevy recidivujících erozí jsou ataky bolesti, nejčastěji po probuzení, která během hodin až několika dnů mizí, dále je to fotofobie, slzení, zarudnutí, dráždění oka a snížená zraková ostrost. Příčinou jejich vzniku je zhoršená adheze epitelu k přední limitující membráně nejčastěji po předchozím traumatu rohovky, na podkladě rohovkové dystrofie nebo idiopaticky. Další příčiny recidivujících erozí, na které je vždy při vyšetření nutné myslet, jsou dysfunkce víček, poruchy slzného filmu, Meibomských žlázek, stavy po chemických, termických poraněních a keratitidách [34]. Z konzervativních metod léčby jsou nejčastěji používána lubrikancia, hyperosmotické roztoky, lokálně aplikované steroidy, antibiotika, cykloplegika, případně terapeutické kontaktní čočky. Dlouhodobá aplikace kontaktních čoček však přináší riziko vzniku infekce. K prevenci kontaktu mezi víčky a epitelem rohovky je doporučována zejména na noc aplikace hyperosmotických mastí [48].

6.1.1. Posttraumatická recidivující eroze

Opakující se defekty epitelu mohou vznikat po traumatu rohovky např. nehtem, listy rostlin, papírem či po předchozích oftalmologických zákrocích, kdy abnormální bazální membrána nedovoluje zajistit hemidesmosomální soudržnost mezi bází epitelu a Bowmanovou membránou a je tak příčinou vzniku recidivujících erozí (obr. 1).



Obr. 1. Posttraumatická recidivující eroze

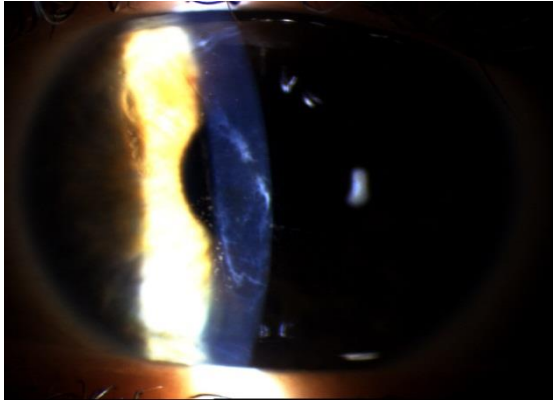
6.1.2. Rohovkové dystrofie

Rohovkové dystrofie představují skupinu primárních onemocnění rohovky, bez projevů zánětu nebo systémového onemocnění s různými klinickými obrazy. Velmi často jsou oboustranné, pomalu progredující a mohou postihnout všechny vrstvy rohovky [24].

6.1.2.1. Epitelové a subepitelové rohovkové dystrofie

Coganova mikrocystická epitelová dystrofie (otisková, Map – Dot - Fingerprint dystrofie, epithelial basement membrane dystrophy, EBMD) je řazena k hereditárním, většinou oboustranným, nejčastěji se vyskytujícím předním rohovkovým dystrofiím a postihuje nejméně 2 % populace. Rohovkové abnormality jsou dány typickým ztluštěním bazální membrány epitelu. Ten je tak rozdělen na přední a zadní lamely, mezi kterými se tvoří pseudocysty. Charakteristická je porucha hemidesmosomů [24]. Při vyšetření na štěrbinové lampě jsou typickým nálezem mapovitá šedo-bělavá ložiska různé velikosti. Dále to mohou být prstovité otisky seskupené do koncentrických linií (0,25 - 4 mm dlouhé) (obr. 2), jemné tečky (mikrocysty velikosti 0,05 - 1 mm) nebo zákalky patrné v retroiluminaci [44, 47].

Do této skupiny dystrofií je dle IC3D dále řazena epiteliální dystrofie Meesmannova s projevy recidivující dědičně vázané eroze, subepiteliální mucinosní dystrofie a Lischova epiteliální dystrofie. Typickými projevy většiny těchto dystrofií jsou recidivující eroze [46].



Obr. 2. Coganova mikrocystická epitelová dystrofie - otisky

6.1.2.2. Dystrofie Bowmanovy membrány

Reis - Bücklersova dystrofie je autozomálně dominantně dědičnou dystrofií postihující nejčastěji centrální oblast rohovky. Histopatologicky se jedná o proliferaci mikrofibril v oblasti Bowmanovy membrány. V pozdějších stádiích je Bowmanova membrána nahrazena kolagenem a mikrofibrilami. Klinicky jsou patrné šedobělavé subepitelové opacity a ze subjektivních potíží dominuje fotofobie [24].

Thiel - Behnkeho dystrofie (TBCD) je méně častou dystrofií s charakteristickou mutací na TGFBI genu. Klinické projevy jsou podobné Reis - Bücklersově dystrofii [46].

6.1.2.3. Stromální rohovkové dystrofie s projevy recidivující eroze

Makulární dystrofie je autozomálně recesivě dědičné onemocnění. Charakteristická je ukládáním glykozaminoglykanů mezi stromální keratocyty, v Bowmanově membráně, subepiteliálně, v descementské membráně i v endotelu [24].

Mřížková (lattice) dystrofie je charakteristická depozity amyloidu ve stromatu rohovky, časté jsou i poruchy hemidezmozomů a ruptury Bowmanovy membrány [24].

Granulární dystrofie je autozomálně dominantně dědičná dystrofie. Histologicky je charakterizovaná ukládáním eozinofilních depozit hyalinu tyčinkovitého tvaru ve stromatu. Typickým nálezem jsou bělošedavé okrouhlé opacity v předním stromatu rohovky, které se zvětšují a z centrální zóny se rozšiřují periferněji [24].

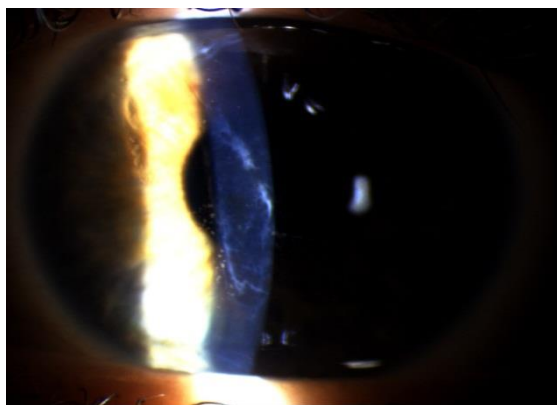
Centrální krystalová dystrofie Schnyderova je autozomálně dominantně dědičné onemocnění. Histologicky se jedná o depozita cholesterolu a neutrálních tuků, způsobující destrukci Bowmanovy membrány. Klinicky se projevuje centrálně uloženými krystaly ve stromatu rohovky, typicky ve 2. až 3. dekádě života. Progrese opacifikací vede postupně ke ztrátě vizu [24].

6.2. Degenerace rohovky indikované k fototerapeutické keratektomii

Centrální rohovkové degenerace

Salzmannova nodulární degenerace je charakterizována tvořícími se plus defekty šedivé barvy na epitelu rohovky. Často je následkem chronických onemocnění rohovky, např. trachomu, keratitis sicca nebo vernální keratitidy [24].

Zonulární keratopatie vzniká ukládáním solí vápníku do oblasti Bowmanovy membrány. Obvykle začíná v periferii a postupně vytváří pás táhnoucí se přes centrum rohovky (obr. 3). Nejčastěji se vyskytuje u pacientů s juvenilní artritidou, při hyperparathyreoidismu, lymfomech, hypervitaminóze vitamínu D atd. [24].



Obr. 3. Zonulární keratopatie

6.3. Expoziční keratitida (dry - spot)

Je výsledkem nedokonalého dovírání víček, kdy dochází k osychání buněk epitelu rohovky s následným porušením bazální membrány a vznikem torpidního defektu (obr. 4). Příčinou je lagoftalmus, exoftalmus či insuficience krytí víček po operaci. Velmi častý je u pacientů v komatu na umělé plicní ventilaci ležících na jednotkách intenzivní péče [24]. Typickými příznaky bývá světloplachost, snížená zraková ostrost a bolestivost. Fototerapeutická keratektomie je často pro neúspěch konzervativní terapie jediným řešením vedoucím ke zhojení.



Obr. 4. Expoziční keratitida

6.4. Rohovkové jizvy

Při odstraňování povrchových rohovkových jizev fototerapeutickou keratektomií je nutné vždy minimalizovat pooperační topografické a refrakční změny. Předoperačně provedená konfokální mikroskopie či předně segmentové OCT poskytne informaci o hloubce postižení rohovkové tkáně. Pozitivní efekt metody je např. popisován při odstraňování jizev po rozsáhlých chirurgických ablacích pterygia.

6.5. Atopická a vernální keratokonjunktivitida

Fototerapeutická keratektomie může být využita i k odstranění mukózních plaků vznikajících na rohovce jako projev atopické či vernální keratokonjunktivitidy [5].

7. Vyšetřovací metody

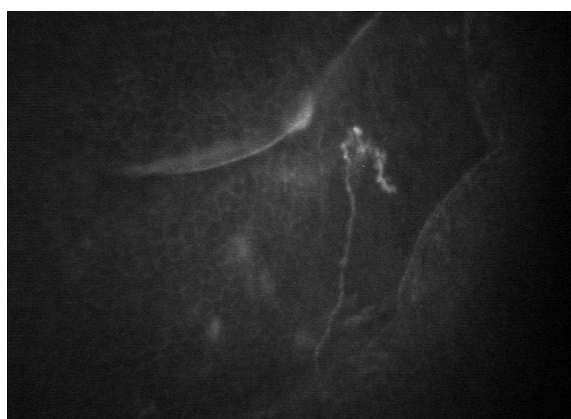
Stanovení správné diagnózy rohovkové patologie, předoperační tloušťky rohovky a potřebné hloubky fotoablace jsou nejdůležitějšími předpoklady k výběru vhodných kandidátů pro fototerapeutickou keratektomii. Z pomocných zobrazovacích metod je nutné zmínit konfokální mikroskopii, ultrazvukovou biometrii či předně segmentové OCT. Nelze opomenout ani předoperační vyšetření tloušťky rohovky pomocí UZV pachymetrie.

7.1. Konfokální rohovková mikroskopie

Jedná se o moderní, neinvazivní vyšetřovací metodu umožňující znázornit jednotlivé vrstvy rohovky „in vivo“ ve vysokém rozlišení (od epitelu až po endotel) [30].

7.1.1. Rohovkové patologie v obrazech konfokálního mikroskopu

U pacientů s historií recidivujících erozí, kdy klinický obraz není typický nebo se dokonce epitel jeví bez patologie, může konfokální mikroskopie výrazně pomoci k rozlišení jednotlivých rohovkových dystrofií [13, 16, 25, 40]. Pro Coganovu mikrocystickou dystrofii jsou charakteristická ztluštělá místa bazální membrány (obr. 5) obklopená epitelem rohovky [15].



Obr. 5. Coganova mikrocystická epitelová dystrofie

7.2. Předně segmentové OCT (AS - OCT)

OCT je nekontaktní a neinvazivní diagnostická zobrazovací metoda, jejíž pomocí lze znázornit biologické tkáně v jejich příčném průřezu. Využívá se v diagnostice rohovkových dystrofií, degenerací, při měření tloušťky rohovky nebo lamely po LASIKU, vyšetření komorového úhlu, iris, řasnatého tělesa atd. [37].

7.3. Ultrazvuková biomikroskopie rohovky (UBM)

Jedná se o moderní a neinvazivní vyšetřovací metodu umožňující ve vysokém rozlišení znázornit přední segment oka. Při vyšetření je využit vysokofrekvenční ultrazvuk (50 MHz). Zobrazit tak lze jinak obtížně hodnotitelné změny komorového úhlu, duhovky, oblasti řasnatého tělesa, včetně rohovky. UBM umožňuje také rozlišit cystické a solidní změny nebo zachytit atypické utváření oblasti komorového úhlu, vrozené či pozánětlivé [39].

Všechny tři zmíněné vyšetřovací metody lze využít k určení hloubky postižení rohovkové tkáně a významně tak pomoci s výběrem vhodných kandidátů pro fototerapeutickou keratektomii, včetně určení nutné hloubky fotoablace [21,39].

8. Technika provedení fototerapeutické keratektomie

Fototerapeutická keratektomie se provádí v lokální anestezii. Po mechanické abrazi epitelu celulóзовou houbou či špátlí následuje fotoablace, která je u pacientů s rohovkovými dystrofiemi či degeneracemi vedena většinou počítačem s maximální fotoablační zónou, případně pouze v oblasti léze. U pacientů s expoziční keratitidou v místě postižení rohovkové tkáně a je vedena operátérem prostřednictvím joystiku. Některá pracoviště provádí fotoablaci bez předchozí mechanické abraze epitelu (t- PTK). Cílem zákroku je vytvořit co nejhladší povrch laserovaného stromálního lůžka [10].

Použitím maskujících viskózních tekutin, např. 2% methylcelulózy nebo 0,25% hyaluronátu sodného, lze ochránit okolní intaktní rohovkovou tkáň a předejít tak hyperopickému shiftu. Peroperační aplikací 0,02% Mitomycinu C lze předcházet recidivám onemocnění, zabránit výrazné aktivaci keratocytů a vzniku haze. Neopomenutelný je i jeho antibakteriální účinek [17,29,41].

9. Pooperační péče

Cílem pooperační péče je zabránění vzniku infekce, jizvení rohovky a rychlá reepitelizace. V prvních dnech po PTK je rohovka kryta terapeutickou kontaktní čočkou a jsou aplikována lokálně antibiotika. Následuje lokální steroidní léčba, nejčastěji 0,1% fluorometholonem s postupným snižováním dávek. U pacientů indikovaných k PTK pro jizvy po herpetických keratitidách je vhodná pooperační aplikace lokálních antivirotik [17].

10. Komplikace

10.1. Peroperační komplikace

Z peroperačních komplikací je nutné vždy myslet na možnost krvácení z povrchové, případně hluboké vaskularizace rohovky, zejména u pacientů s expoziční keratitidou. Vzhledem k tomu, že se často jedná o pacienty velmi obtížně spolupracující, je v některých případech nutné provést fototerapeutickou keratektomii v několika sezeních.

Z dalších komplikací PTK je vhodné uvést decentraci fotoablace a peroperační protenčení rohovky.

10.2. Pooperační komplikace

Přehojení epitelu rohovky trvá několik dní, remodelace stromatu několik týdnů a stabilizace výsledné refrakce až několik měsíců [17].

10.2.1. Poruchy epitelizace

Porucha epitelizace je nejčastěji popisována u pacientů s postižením buněk epitelu rohovky v oblasti limbu. Zvláštní obezřetnosti je nutné dbát u pacientů s atopickou keratokonjunktivitidou, keratitis sicca, po chemických poraněních, poruchou postavení víček či blefaritidou. Epitelizaci lze podpořit aplikací epitelizancí, ale v řadě případů je nutné dlouhodobě ponechat krycí terapeutickou kontaktní čočku [17].

10.2.2. Keratitidy

Rohovkové záněty (keratitidy) představují závažnou komplikaci, která může výrazně ovlivnit pooperační zrakovou ostrost, proto je kladen důraz na pooperační lokální antibiotickou péči. Antibiotika jsou aplikována většinou po dobu jednoho týdne, tzn. po dobu reepitelizace. Mezi nejčastější agens vyvolávající keratitidu patří stafylokoky, streptokoky, *Pseudomonas aeruginosa* a mykotická agens. Akutní subepitelální infiltráty imitující keratitidu mohou vznikat na imunologickém podkladě jako reakce na bakteriální toxiny, terapeutickou kontaktní čočku nebo aplikované léky [34].

10.2.3. Haze

Výskyt pooperačního haze je popisován po fototerapeutické keratektomii méně často než po fotorefrakčním zákroku. Za příčinu vzniku haze je považován výskyt subepiteliálního hyaluronanu v oblasti fotoablační zóny, který se vytváří na základě traumatických změn indukovaných laserovým paprskem v rohovkové tkáni. V řadě studií bylo zjištěno, že krátce po laserovém zákroku dochází k aktivaci keratocytů předního stromatu, které začnou syntetizovat nový kolagen a extracelulární matrix. Naruší se tak původní struktura rohovky [42]. Aktivované keratocyty jsou schopny se transformovat v myofibroblasty, které mohou způsobit kontrakci rohovkové tkáně [23]. Hyaluronan je nesulfátová, glykosaminoglykanová složka extracelulární matrix vysoké molekulové hmotnosti, který se vytváří na základě již zmíněných traumatických změn indukovaných laserovým paprskem v rohovkové tkáni a je redukován aplikací lokálních steroidů. Někteří autoři považují za primární příčinu vzniku haze přítomnost vysokého počtu aktivovaných keratocytů v předním stromatu rohovky [32].

V řadě studií bylo zjištěno, že pooperačním použitím Mitomycinu C (MMC) lze zabránit aktivaci zmíněných myofibroblastů [45]. V praxi je MMC používán již řadu let k prevenci vzniku haze u pacientů po fotorefrakčních zákrocích, včetně fototerapeutické keratektomie a to v různých koncentracích (0,002 - 0,02%). MMC je po fotoablacii aplikován na rohovku po dobu 30 sekund až 2 minut [41].

Experimentální studie potvrzují také účinek retrovirové genové terapie (dnG1 vektoru) k prevenci pooperačního vzniku haze. Retrovirový vektor je integrován do chromozomů aktivně se dělících buněk. Následně dochází k inhibici proliferace keratocytů a dramatické redukci produkce abnormální tvorby extracelulární matrix ve srovnání s rohovkami, kde tento vektor lokálně po zákroku aplikován nebyl [3].

10.2.4. Recidiva primárního onemocnění

Recidivy jsou nejčastější u pacientů s rohovkovými dystrofiemi a degeneracemi. Popisována je zejména u lattice dystrofie, Coganovy mikrocystické epitelové dystrofie či Salzmannovy nodulární degenerace [17].

10.2.5. Změny refrakce

Změny refrakce představují jednu z nejčastějších komplikací. Umístění léze a hloubka postižení rohovkové tkáně významně ovlivňují výslednou pooperační refrakci. Pacienti s patologiemi postihujícími centrální oblast rohovky jsou ohroženi zejména pooperačním hyperopickým shiftem, kterému lze předcházet použitím maskujících látek, širokou fotoablační zónou či antihyperopickým PTK. Výsledný hyperopický shift je závislý zejména na hloubce fotoablace. U periferně uložených

patologií je vyšší riziko vzniku pooperačního nepravidelného astigmatismu či myopického shiftu. Pro odhad očekávaného hyperopického shiftu lze využít Munnerlynův vzorec [39].

10.2.6. Keratektázie, rejekce transplantátu, poruchy slzného filmu

Další závažnou komplikaci představuje pooperační vyklenutí rohovky (keratektázie). Její vznik je častější po hlubokých fotoablacích [31].

U pacientů po keratoplastikách je vždy nutné po PTK myslet na možnou pooperační odhojovací reakci transplantátu (rejekci).

Nelze také opomenout vznik pooperační nedostatečnosti slzného filmu z důvodu snížení senzitivity rohovky, frekvence mrkání a adhezivitu slz.

O možných komplikacích je nutné pacienty řádně před operací poučit a zvážit tak vhodné kandidáty k provedení tohoto zákroku.

11. Cíl práce

1. Zhodnotit využití konfokální mikroskopie rohovky v diagnostice příčin vzniku recidivujících erozí a rozlišení jednotlivých rohovkových patologií
2. Sledování ultrastrukturálních změn rohovky po fototerapeutické keratektomii pomocí konfokálního rohovkového mikroskopu
3. Zhodnotit efektivnost fototerapeutické keratektomie v léčbě povrchových onemocnění rohovky v souboru pacientů s recidivující erozí a expoziční keratitidou, včetně sledování recidivy primárního onemocnění
4. Stanovit nekorigovanou (UCVA) a nejlépe korigovanou zrakovou ostrost (BCVA) a její vývoj v jednotlivých časových intervalech po PTK u souboru pacientů s recidivující erozí a expoziční keratitidou
5. Zhodnotit výskyt peroperačních a pooperačních komplikací

12. Soubor

Do prospektivní studie bylo zařazeno 51 očí 40 - ti pacientů (26 mužů a 14 žen) průměrného věku $37,76 \pm 12,98$ let, kteří podstoupili na oční klinice FN Brno v posledních 4 letech (červen 2007 - červen 2011) fototerapeutickou keratektomii.

Pacienti byli rozděleni do dvou skupin. První skupinu tvořilo 24 očí 20 - ti pacientů s recidivujícími erozemi. Vzhledem ke stejné technice provedení zákroku byli vybráni pacienti s nejčastěji se vyskytující přední rohovkovou dystrofií, tzv. Coganovou mikrocystickou dystrofií (17 očí) a recidivující erozí vznikající posttraumaticky (7 očí). Do druhé skupiny bylo zařazeno 27 očí 20 - ti pacientů s expoziční keratitidou.

Průměrný věk pacientů skupiny s recidivující erozí byl $38,5 \pm 11,0$, z toho s Coganovou dystrofií $37,4 \pm 11,0$ a s posttraumatickou recidivující erozí $40,6 \pm 11,4$ let. Sledovací doba tohoto souboru byla průměrně 17,5 měsíců (12 - 36 měsíců). Jednalo se o pacienty, u kterých byla konzervativní léčba (aplikace lubrikancií a hyperosmotických roztoků, steroidů, kontaktních čoček, atd.) bez výraznějšího efektu. K potvrzení diagnózy dystrofie a měření tloušťky rohovky předoperačně i pooperačně byl využit konfokální rohovkový mikroskop.

Druhou skupinu tvořili pacienti s expoziční keratitidou, průměrného věku $39,5 \pm 15,4$. Jednalo se v 15 - ti případech o pacienty hospitalizované na ARO. 5 pacientů bylo z kliniky popálenin, kdy i přes maximální péči o rohovky došlo ke vzniku dry - spotu. V některých případech byl stav komplikován infekcí, která si vyžádala předoperačně lokální antibiotickou léčbu dle citlivosti přítomného agens. U všech pacientů předcházely PTK pravidelné oftalmologické kontroly u lůžka. Pacienti byli k PTK indikováni po stabilizaci celkového zdravotního stavu a po propuštění z hospitalizace pravidelně docházeli na kontroly na naše pracoviště. Průměrná sledovací doba těchto pacientů byla 14 měsíců.

13. Metodika

13.1. Anamnéza

V rámci předoperačního vyšetření byla u všech pacientů zařazených do první skupiny odebrána rodinná, osobní a oční anamnéza. Zaměřena byla především na výskyt rohovkových onemocnění u rodinných příslušníků. Dále byla zjišťována délka trvání subjektivních potíží, předchozí úrazy rohovky, délka a druh aplikovaných lubrikancí, terapeutických kontaktních čoček a informace o předchozích rohovkových zákrocích.

U pacientů s expoziční keratitidou byla anamnéza orientována zejména na délku trvání potíží a léčbu. Odebrána byla od pacienta, rodinných příslušníků, případně od ošetřujícího personálu.

13.2. Vyšetření

U pacientů s recidivující erozí bylo provedeno komplexní oftalmologické vyšetření, včetně automatické keratometrie, refraktometrie, stanovení naturální (UCVA) a nejlépe korigované zrakové ostrosti do dálky (BCVA) na Snellenových optotypech. Dále byla změřena nitrooční tenze aplanační tonometrií, ultrazuková pachymetrie, provedeno biomikroskopické vyšetření předního segmentu oka na štěrbinové lampě a vyšetření očního pozadí.

U pacientů s expoziční keratitidou byla předoperačně vyšetřena nekorigovaná, nejlépe korigovaná zraková ostrost na Snellenových optotypech, přední oční segment na štěrbinové lampě, případně provedena ARM a ultrazuková pachymetrie. U některých bylo před zákrokem nutné odebrat kontrolní kultivační vyšetření ze spojivkového vaku na bakterie, případně plísně.

Vyšetření na Snellenových optotypech bylo zvoleno z důvodu často obtížné vyšetřitelnosti pacientů s expoziční keratitidou.

Ze specializovaných vyšetření dále pacienti s recidivující erozí podstoupili rohovkovou topografii Orbscan II (Bausch & Lomb), UZV pachymetrii (Nidek UP-1), UZV biometrii a konfokální rohovkovou mikroskopii (Confoscan 4, Nidek, sonda 40x), případně UBM. Vlastní snímání na konfokálním mikroskopu proběhlo v topické anestezii rohovky oxybuprocainem (Benoxi 0,4% gtt.) po aplikaci gelu na přední část vyšetřovací čočky. Snímání jednotlivých rohovkových vrstev proběhlo v centrální zóně rohovky. Velmi důležitá byla při vyšetření přístupnost oční štěrbině a spolupráce pacienta. Z těchto důvodů nebyli pacienti s expoziční keratitidou na konfokálním rohovkovém mikroskopu vyšetřováni.

13.3. Fototerapeutická keratektomie

Fototerapeutická keratektomie byla u všech pacientů provedena na excimer laseru Technolas 217, Bausch & Lomb (frekvence pulzů 50 Hz, hustota energie pulzu 120 mJ/cm^2) dvěma chirurgy.

Vlastní zákrok proběhl v topické anestezii rohovky po přibližně 30 minutové aplikaci 0,25% tetracainu. Po aplikaci rozvěrače k zpřístupnění oční štěrbině následovala mechanická abraze epitelu. Fotoablace probíhala 2 způsoby. U první skupiny pacientů s prokázanou Coganovou mikrocystickou dystrofií byla vedena počítačem v 7 mm zóně s průměrnou hloubkou fotoablace $13,5 \pm 3,3 \text{ }\mu\text{m}$, tzn. včetně Bowmanovy membrány. U skupiny pacientů s posttraumatickou recidivující erozí byla průměrná hloubka fotoablace $12,0 \pm 3,7 \text{ }\mu\text{m}$. Průměrný počet pulsů byl u pacientů s recidivující erozí $697,0 \pm 195,3$.

Vzhledem k nepředpokládanému vzniku výrazného hyperopického shiftu jsme ani u jednoho z pacientů neprovedli antihyperopické PTK. Stejně tak nebyly použity maskující tekutiny.

U druhé skupiny pacientů jsme mechanickou abrazi epitelu provedli pouze v okolí dry-spotu a následná fotoablace byla vedena joystickem do vyhlazení povrchu defektu s průměrným počtem pulzů $374,2 \pm 160,0$.

Po zákroku byla u všech pacientů na oko aplikována terapeutická kontaktní čočka, která byla ponechána do další kontroly, tzn. 5 dní.

13.4. Kontrolní vyšetření a pooperační péče

Kontroly probíhaly vždy 5., 12. den a dále 1., 3., 6., 12., 18. a 24 měsíc po PTK, včetně vyšetření konfokálním rohovkovým mikroskopem u pacientů s recidivující erozí.

V bezprostředním pooperačním období pacienti aplikovali antibiotikum tobramycin 5x denně po dobu jednoho týdne a umělé slzy dle potřeby. Od 5. dne byla zahájena lokální terapie steroidy, nejčastěji 0,1% fluorometholonem 4x denně s postupným vysazováním. U všech pacientů s recidivující erozí byla kontaktní čočka 5. den po zákroku vyjmuta. Pacientům s expoziční keratitidou byla ponechána déle a pravidelně vyměňována do zhojení defektu epitelu.

13.5. Hodnocené parametry a statistické zpracování výsledků

Pooperačně byl v obou souborech sledován vývoj BCVA, UCVA, objektivní a subjektivní sférická a cylindrická refrakce. Z výsledků byla určena hodnota subjektivního či objektivního shiftu, včetně indukovaného astigmatismu. Vzájemné závislosti jednotlivých parametrů byly hodnoceny v 6. měsíci pooperačně, kdy lze již předpokládat stabilitu refrakce. Zjišťovány byly závislosti mezi jednotlivými předoperačními a pooperačními parametry.

U pacientů první skupiny pravidelně hodnocena rohovková topografie a obrazy z konfokálního mikroskopu.

Data byla zpracována v programu Statistica 10 a hodnocena na 5 % hladině významnosti ($\alpha = 0,05$).

14. Výsledky

14.1. Zhodnocení využití konfokální mikroskopie rohovky v diagnostice příčin vzniku recidivujících erozí

Všichni pacienti s diagnózou recidivující eroze byli před zákrokem vyšetřeni konfokálním rohovkovým mikroskopem k vyloučení, případně určení druhu rohovkové dystrofie.

Předoperačně i pooperačně byl konfokální mikroskop vedle UZV pachymetrie využit i k měření tloušťky rohovky. Hodnoty měření těmito dvěma metodami vzájemně korelovaly (Pearson. koef. = 0,82, $p = 0,015$).

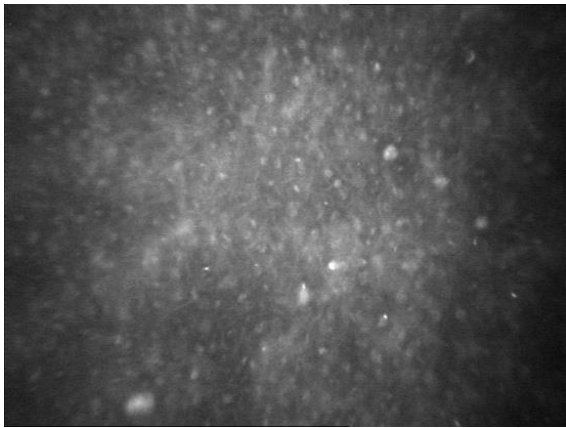
Diagnóza Coganovy mikrocystické epitelové dystrofie byla u všech sledovaných pacientů potvrzena na základě vyšetření konfokálním mikroskopem s typickým nálezem ztluštělých míst a nepravidelností bazální membrány epitelu, buněčných abnormalit či pseudocyst. U 3 očí (17,6 %) se stala metodou určující diagnózu této dystrofie vzhledem k nejasnému klinickému obrazu při vyšetřeních na štěrbinové lampě. V povrchových vrstvách epitelu ani ve stromatu patologie nalezeny nebyly.

U pacientů s posttraumatickou recidivující erozí byly předoperačně zjištěny u 2 očí (28,5 %) nepravidelnosti ve tvaru a velikosti buněk bazální membrány epitelu. U zbylých 5 očí (71,5 %) s touto diagnózou nebyly konfokálním mikroskopem prokázány změny v žádné z rohovkových vrstev.

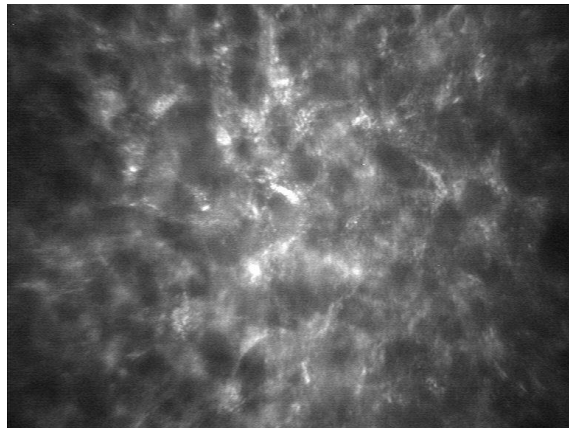
14.2. Sledování ultrastrukturálních změn rohovky po fototerapeutické keratektomii pomocí konfokálního rohovkového mikroskopu

Pooperačně byly sledovány reaktivní procesy v jednotlivých vrstvách rohovky včetně rychlosti regenerace subepiteliálních nervových vláken.

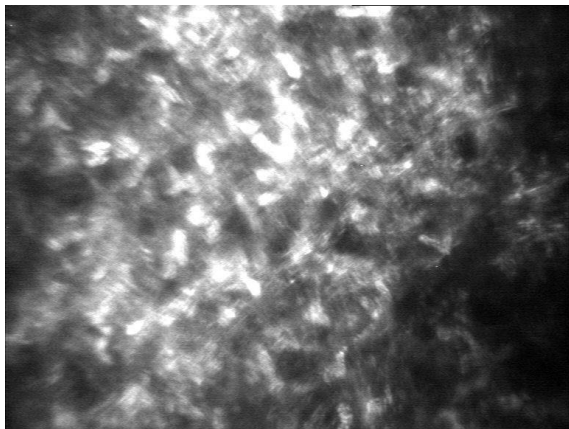
Při biomikroskopickém vyšetření pacientů na štěrbinové lampě došlo k přehojení epiteliální vrstvy u všech pacientů již 5. den. V obrazech z konfokálního mikroskopu však buňky povrchové vrstvy epitelu jevíly známky morfologické nezralosti, měly větší tvar a vytvářely pouze 1 až 2 vrstvy (obr. 6). Regenerace subepiteliálních nervových vláken byla dlouhodobá a průměrně trvala $6,1 \pm 2,6$ měsíce. V oblasti předního stromatu jsme u všech sledovaných pacientů při vyšetření 5. den zaznamenali stromální edém (obr. 7), který byl následován repopulací keratocytů z hlubších vrstev stromatu (obr. 8), průměrně od $11,1 \pm 2,4$ dne. Svého maxima dosáhla repopulace v $2,3 \pm 1,0$ měsíci po PTK. K jejich redukci došlo průměrně po $5,0 \pm 1,4$ měsících. Zadní stroma a endotel nevykazovali v průběhu sledování změny (obr. 9).



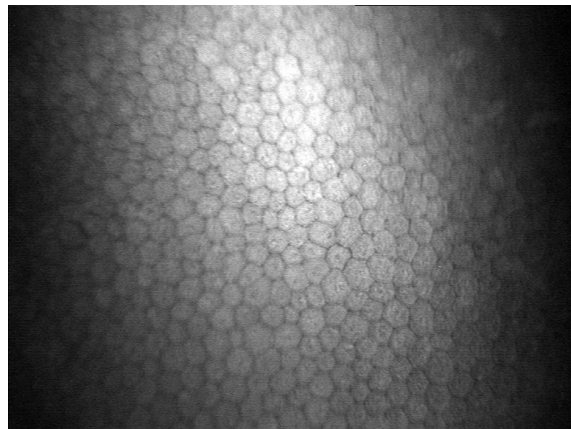
Obr. 6. Bazální vrstva epitelu – nezralost buněk



Obr. 7. Stromální edém



Obr. 8. Aktivace a repopulace keratocytů



Obr. 9. Endotel

14.3. Zhodnocení efektivity fototerapeutické keratekomie v léčbě povrchových onemocnění rohovky v souboru pacientů s recidivující erozí a expoziční keratitidou, včetně sledování recidivy primárního onemocnění

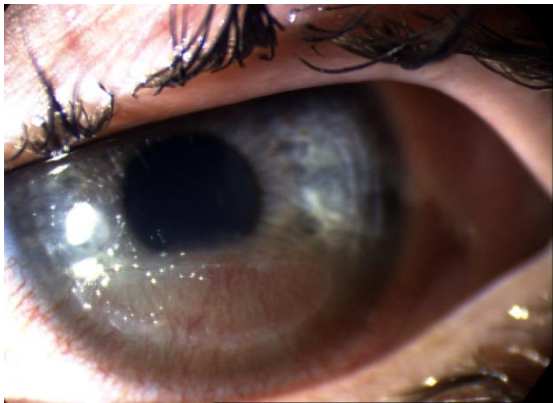
U obou skupin pacientů došlo pooperačně k ústupu subjektivních potíží, tzn. zejména ranních bolestí, fotofobie a slzení očí.

Ve skupině pacientů s recidivující erozí byl klinicky při vyšetření na štěrbinové lampě po extrakci kontaktní čočky epitel přehozen již při první kontrole, tzn. 5. den. Ojediněle byly patrné jeho nerovnosti. V dalším sledovacím období u většiny pacientů již patologie ve vrstvě epitelu nalezeny nebyly. Pouze u 1 oka (6 %) s diagnózou Coganovy mikrocystické epitelové dystrofie s původní hloubkou fotoablace 10 μm , tzn. s parciálním ponecháním Bowmanovy membrány, byla při kontrolním vyšetření v 18. měsíci klinicky zaznamenána recidiva této dystrofie. Byla rovněž potvrzena konfokálním mikroskopem. Nepravidelnosti tvaru buněk bazální vrstvy epitelu byly

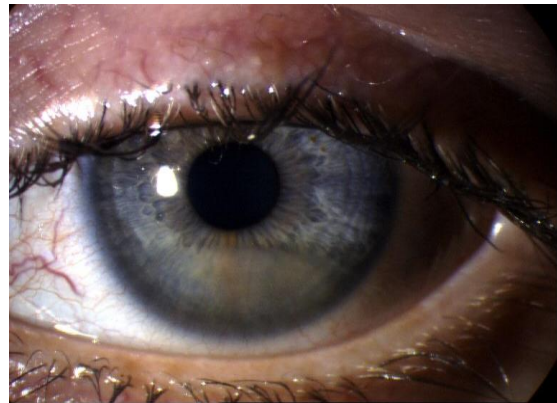
nalezeny u dalších 2 očí (12 %). Klinicky však byly tyto 2 rohovky intaktní a pacienti byli bez subjektivních potíží. Všem 3 pacientům jsme preventivně doporučili aplikace lubrikancí a zejména hyperosmotických mastí na noc, bez následné nutnosti rePTK po celé sledovací období.

Ani u jednoho z pacientů s recidivující erozí vznikající na podkladě předchozího traumatu rohovky nedošlo ve sledovacím období po PTK ke vzniku symptomatických potíží či klinicky patrné recidivy primárního onemocnění.

Ve skupině pacientů s expoziční keratitidou (obr. 10) byl u 20 očí (74 %) defekt epitelu rohovky po PTK přehozen do 12. dne od zákroku. U 5 očí (18,5 %) musela být ponechána kontaktní čočka in situ déle než 12 dní. U 2 očí (7,5 %) bylo nutné druhé sezení pro zbytkový dry - spot. Ve 12 - ti měsíčním sledovacím období byli všichni pacienti bez subjektivních potíží a u všech došlo k přehození dry - spotu (obr. 11).



Obr. 10. Expoziční keratitida s rozvinutou vaskularizací



Obr. 11. Zhojená rohovka, ústup vaskularizace

14.4. Vývoj nekorigované (UCVA) a nejlépe korigované (BCVA) zrakové ostrosti v čase po fototerapeutické keratektomii

Zraková ostrost byla u všech pacientů hodnocena v 1., 3., 6., 12., případně 18. a 24. měsíci po zákroku (tab. 1). Pro statistické hodnocení parametrů byl vybrán 6. pooperační měsíc, kdy lze již předpokládat stabilní refrakci.

		Recidivující eroze			Expoziční keratitida		
		Zlepšení	Beze změny	Zhoršení	Zlepšení	Beze změny	Zhoršení
UCVA	1. měsíc	38 %	38 %	24 %	52 %	22 %	26 %
	3. měsíc	54 %	38 %	8 %	59 %	26 %	15 %
	6. měsíc	54 %	33 %	13 %	52 %	33 %	15 %
	12. měsíc	58 %	37 %	5 %	67 %	18 %	15 %
BCVA	1. měsíc	42 %	50 %	8 %	63 %	18 %	19 %
	3. měsíc	58 %	42 %	0 %	63 %	22 %	15 %
	6. měsíc	54 %	42 %	4 %	67 %	22 %	11 %
	12. měsíc	54 %	46 %	0 %	74 %	15 %	11 %

Tab. 1. Souhrn vývoje UCVA a BCVA ve sledovaných pooperačních obdobích

V naší skupině pacientů s recidivující erozí byla statisticky významná závislost prokázána mezi předoperační UCVA a UCVA v 3., 6., 12. měsíci pooperačně (Pearson. koef. = 0,641, 0,641, 0,625, $p = 0,001$, 0,001, 0,002). Nebyla však zjištěna mezi předoperační BCVA a pooperační BCVA v jednotlivých pooperačních obdobích. Další závislosti byly prokázány mezi předoperační a pooperační subjektivní sférickou refrakcí, stejně tak mezi předoperační a pooperační objektivní sférickou refrakcí (Pearson. koef. = 0,873, 0,647, $p = 0,001$, 0,001). Prokázána byla i mezi předoperační a pooperační subjektivní i objektivní refrakcí cylindrickou (Pearson. koef. = 0,466, 0,463, $p = 0,022$, 0,023).

Dále jsme v práci zjistili závislost mezi počtem laserových pulsů a objektivní pooperační cylindrickou refrakcí hodnocenou v 6. měsíci pooperačně (Pearson. koef. = 0,426, $p = 0,034$). Nebyla však prokázána mezi počtem pulsů a UCVA, BCVA, subjektivní a objektivní sférickou refrakcí ve sledovaných pooperačních obdobích. Závislost dále nebyla prokázána mezi hloubkou fotoablace a pooperační UCVA či BCVA a dále mezi hloubkou fotoablace a subjektivní sférickou či cylindrickou refrakcí v 6. měsíci po zákroku. Prokázána však byla mezi hloubkou fotoablace a objektivní pooperační cylindrickou refrakcí (Pearson. koef. = 0,501, $p = 0,013$). Neprokázali jsme ji ale mezi hloubkou fotoablace a objektivní sférickou refrakcí v 6. měsíci pooperačně.

Ve skupině pacientů s expoziční keratitidou byla na rozdíl od předchozí skupiny zjištěna závislost mezi počtem laserových pulsů nutných pro ošetření dry - spotu a UCVA v 3. a 6. měsíci pooperačně (Pearson. koef. = 0,514, 0,428, $p = 0,014$, 0,047) a dále mezi počtem pulsů a BCVA v 3. a 6. měsíci po zákroku (Pearson. koef. = 0,522, 0,521, $p = 0,006$). Stejně jako v předchozí skupině nebyla prokázána závislost mezi počtem pulsů a pooperační subjektivní či objektivní refrakcí sférickou a cylindrickou. Dále nebyla potvrzena závislost mezi UCVA před operací a pooperačně. K stejnému závěru jsme dospěli i u BCVA. Zajímala nás také závislost mezi předoperační a pooperační objektivní

sférickou refrakcí, která u tohoto souboru pacientů prokázána byla (Pearson. koef. = 0,547, p = 0,005). Neprokázali jsme ji však u cylindrické refrakce.

Další závislost byla prokázána mezi pooperační nekorigovanou zrakovou ostrostí v 6. měsíci a objektivním pooperačním astigmatismem (Pearson. koef.= - 0,591, p = 0,034, negativní závislost). Stejně tak mezi pooperační nejlépe korigovanou zrakovou ostrostí a objektivním shiftem (Pearson. koef. = - 0,569, p = 0,027, negativní závislost).

14.5. Zhodnocení výskytu peroperačních a pooperačních komplikací

14.5.1. Peroperační komplikace

V průběhu zákroku nebyla zaznamenána u pacientů první skupiny s recidivujícími erozí žádná komplikace. Ve skupině pacientů s dry - spoty došlo u 10 očí (37 %) po abrazi epitelu v oblasti rohovkového defektu či v průběhu laserování ke krvácení z povrchové vaskularizace rohovky. Tato komplikace byla řešena lokální aplikací adrenalinu.

14.5.2. Pooperační komplikace

Nejčastěji zaznamenanou pooperační komplikací bylo haze. Určitý stupeň haze (stupeň 0,5) jsme diagnostikovali ve skupině pacientů s recidivující erozí u 4 očí (17 %). Ve skupině pacientů s expoziční keratitidou se pooperačně haze vyskytovalo u 22 očí (81 %). Dosahovalo maximálně stupně 2.

Ve skupině pacientů s recidivující erozí byl subjektivní hyperopický shift zaznamenán u 12 očí (50 %) a jeho průměrná hodnota byla $0,42 \pm 0,2$ D. Objektivně naměřený hyperopický shift se vyskytl u stejného počtu očí, ale jeho průměrná hodnota byla nižší, tzn. $0,37 \pm 0,17$ D. Myopický shift udávali 2 pacienti. Jeho hodnota činila u obou očí $-0,5$ D. Objektivně byl ale naměřen u 5 očí (21 %) s průměrnou hodnotou $-0,85 \pm 0,42$ D. Astigmatismus byl indukován u 11 očí (45 %) a jeho průměrná hodnota byla $0,52 \pm 0,38$ Dcyl. Objektivním měřením byl astigmatismus indukován u 18 očí (75 %) a průměrně jeho hodnota dosahovala $0,65 \pm 0,53$ Dcyl. U 10 očí (55 %) se vyskytl astigmatismus dle pravidla, u 5 očí (28 %) proti pravidlu a u 3 očí (17 %) iregulární.

Ve skupině pacientů s expoziční keratitidou byl subjektivní hyperopický shift zaznamenán u 3 očí (11 %) a jeho průměrná hodnota činila $0,67 \pm 0,29$ D. Objektivní hyperopický shift byl zjištěn u 5 očí (21 %) a jeho hodnota byla nižší, tzn. $0,6 \pm 0,2$ D. Myopický shift byl zaznamenán u 6 očí (22 %) a jeho průměrná hodnota dosahovala $-0,5 \pm 0,2$ D. Objektivní myopický shift se vyskytl u 9 očí (38 %) s průměrnou hodnotou $-1,1 \pm 0,7$ D. Astigmatismus byl indukován u 5 očí (19 %) a jeho hodnota byla průměrně $0,65 \pm 0,33$ Dcyl. Objektivně byl indukován u 15 očí (63 %) a jeho průměrná hodnota činila $0,72 \pm 0,85$ Dcyl.

U souboru pacientů s recidivující erozí nebyla zjištěna závislost mezi počtem laserových pulzů a indukovaným shiftem. Silná závislost byla zjištěna mezi objektivním a subjektivním pooperačním

shiftem (Pearson. koef. = 0,736, $p = 0,001$), stejně tak mezi objektivním a subjektivním pooperačně indukovaným astigmatismem (Pearson. koef. = 0,521, $p = 0,009$). Závislost nebyla prokázána mezi hloubkou fotoablace a objektivním či subjektivním shiftem či pooperačně vzniklým astigmatismem.

Závislost ve skupině pacientů s expoziční keratitidou byla prokázána mezi počtem pulsů a pooperačním objektivním shiftem a změnou astigmatismu (Pearson. koef. = 0,514, 0,427, $p = 0,014$, 0,044). Závislost mezi počtem pulsů a subjektivní změnou refrakce prokázána nebyla. Na rozdíl od předchozí skupiny nebyla ani prokázána závislost mezi pooperační subjektivním a objektivním shiftem a subjektivním a objektivním pooperačně indukovaným astigmatismem. Stejně tak mezi pooperační nejlépe korigovanou zrakovou ostroostí a objektivním shiftem (Pearson. koef. = - 0,569, $p = 0,027$, negativní závislost).

U žádného z pacientů podstupujících PTK pro recidivující erozi nebyla zaznamenána pooperační porucha epitelizace. U 5 očí s dry-spoty musela být k přehození epitelu ponechána kontaktní čočka déle než 12 dní. K pooperačně vzniklé keratitidě či keratektázii v našich souborech nedošlo.

15. Diskuse

15.1. Zhodnocení využití konfokální mikroskopie rohovky v diagnostice příčiny vzniku recidivujících erozí

Biomikroskopické vyšetření rohovky na štěrbinové lampě umožňuje oftalmologům zhodnotit stav rohovkového epitelu a transparentnost rohovky. Nedovoluje však dokonale posoudit stav jednotlivých rohovkových vrstev. V těchto případech našla své uplatnění konfokální rohovková mikroskopie [33,36]. Jedná se o neinvazivní vyšetřovací metodu umožňující znázornit jednotlivé vrstvy rohovky „in vivo“ ve vysokém rozlišení (od epitelu až po endotel) a představuje tak vysoce senzitivní nástroj k detekci morfologických abnormalit rohovky na subklinické úrovni.

U pacientů s historií recidivujících erozí, kdy klinický obraz není typický, může konfokální mikroskopie významně pomoci k určení diagnózy a rozlišení jednotlivých rohovkových dystrofií [13, 16, 25, 40]. Některé práce upozorňují na význam této vyšetřovací metody při rozlišení cystických ložisek epitelu rohovky, čímž je umožněno odlišit Coganovu mikrocystickou epitelovou dystrofii od jiných patologií [9].

I v našem souboru byla u všech sledovaných pacientů potvrzena diagnóza Coganovy mikrocystické dystrofie na základě vyšetření konfokálním mikroskopem s typickým nálezem ztlustělých míst a nepravidelností bazální membrány epitelu rohovky, buněčných abnormalit či mikrocyst. U 3 očí (17,6 %) byla vzhledem k fyziologickému rohovkovému nálezu při vyšetření na štěrbinové lampě metodou určující konečnou diagnózu této dystrofie. Srovnatelné výsledky ve své práci publikuje i Labbé a kol. [25].

V našem souboru pacientů s posttraumatickou recidivující erozí byly pomocí konfokální mikroskopie předoperačně zjištěny u 2 očí (28,5 %) nepravidelnosti ve tvaru a velikosti buněk bazální membrány epitelu. Patologie v jiných rohovkových vrstvách zjištěny nebyly.

15.2. Srovnání sledování regeneračních a reaktivních procesů v rohovce po fototerapeutické keratektomii s výsledky uváděnými v literatuře

Cílem práce bylo dále sledování rychlosti regenerace epitelu, subepiteliálních nervových vláken a reaktivních procesů v předním stromatu rohovky po PTK. K přehození epiteliální vrstvy po PTK došlo klinicky u všech očí již 5. den. Dle studie Rapuana [38] bylo 65 % očí přeepitelizováno již 3. den po PTK. V práci Baumeistera zabývající se rychlostí reepitelizace rohovky po PTK pro recidivující erozi bylo zjištěno, že její průměrná rychlost je přibližně 65 hodin [2]. Při vyšetření konfokálním mikroskopem 5. pooperační den jsme prokázali, že buňky povrchové vrstvy epitelu jeví známky výrazné morfologické nezralosti, byly větší a vytvářely pouze 1 až 2 vrstvy. Výsledky se neliší od prací

zabývajících se regeneračními procesy po fotorefrakčních zákrocích [27]. V prvním měsíci měl epitel již fyziologickou strukturu odpovídající předoperačnímu nálezu, což potvrzuje i práce Lagaliho a kol. [26].

Regenerace subepiteliálních nervových vláken byla dlouhodobá a průměrně trvala 6 měsíců. U 3 očí (21 %) byla počínající regenerace nervových vláken zaznamenána již od 3. měsíce, plně dokončena u 16 očí (67 %) do 6 měsíců. Podobné výsledky publikuje ve své knize Mastropasqua a Nubile, kteří hodnotí rychlost obnovy subepiteliálních nervových vláken po fotorefrakčních zákrocích [30]. Rychlost obnovy subbazálních nervových vláken byla hodnocena i v práci Lagaliho a kol. [26], kde k částečné regeneraci došlo po 4 měsících a k plnému dokončení do 8 měsíců po PTK.

Frueh a kol. [14] zabývající se ultrastrukturálními změnami v rohovce po PRK ve své práci popisuje aktivaci a zvýšení množství keratocytů v předním stromatu mezi 1. a 4. měsícem, což potvrzuje i tato práce při využití terapeutického účinku excimer laseru. Redukce aktivovaných keratocytů mezi 5 - 6 měsícem po PTK odpovídá nálezům popisovaných autory věnující se problematice sledování změn hustoty keratocytů po fotorefrakční keratektomii [27]. Zadní stroma ani endotel nevykazovali v průběhu sledování žádné změny, což bylo potvrzeno i ve výše citovaných pracích [10].

15.3. Zhodnocení efektivity fototerapeutické keratektomie, včetně recidivy onemocnění a srovnání se soubory uváděnými v literatuře

V obou skupinách pacientů, tzn. s recidivující erozí i expoziční keratitidou, došlo u všech našich pacientů po zákroku k výraznému ústupu subjektivních potíží. Klinicky byl epitel u pacientů s recidivující erozí přehojen již 5. den, ojediněle byly patrné jeho nerovnosti. Ve skupině dry-spotů byla většina defektů přehojena do 12. dne. 2 oči (7,5 %) si vyžádaly druhé sezení pro zbytkový dry-spot.

V průběhu dvouletého sledovacího období byla v 18. měsíci u 1 oka (6 %) s recidivující erozí na podkladě Coganovy dystrofie klinicky zachycena recidiva primárního onemocnění. Podařilo se ji prokázat i konfokálním mikroskopem. U tohoto pacienta byla fotoablace hluboká pouze 10 μm . Toto nízké procento recidivy je pravděpodobně vysvětlitelné větší hloubkou fotoablace, která byla v našem souboru průměrně 13,5 + 3,3 μm a dodržení maximální fotoablační zóny (7 mm). U pacientů s Coganovou dystrofií byla fotoablace u 13 očí (76 %) hlubší než 12 μm , tzn. včetně kompletního odstranění Bowmanovy membrány. U zbylých 4 očí (24 %) byla 10 μm , tzn. s pravděpodobně částečným ponecháním Bowmanovy membrány. U dalších 2 očí (12 %) s fotoablací 10 μm byla ve 12. měsíci po zákroku konfokálním mikroskopem zaznamenána nepravidelnost buněk v bazální vrstvě epitelu. Ani u jednoho z těchto 3 zmíněných očí nebyla nutná reoperace.

U 3 očí (43 %) s posttraumatickou erozí bylo nutné provedení fotoablace hlubší než 12 μm , maximální hloubka fotoablace byla 18 μm . V průběhu sledování této skupiny pacientů nebyla konfokálním

mikroskopem nalezena patologie v oblasti bazální membrány epitelu. Tento pooperační výsledek si opět vysvětlujeme hlubší fotoablací než v níže zmiňovaných pracech [15, 8, 6], ve kterých se popisují fotoablace často pod 8 µm.

Recidiva Coganovy dystrofie je dle osmileté studie Germundssona a kol. [15], do které bylo zařazeno 52 očí, popisována až v 46 % případů. Průměrná sledovací doba v jejich práci byla 43 měsíců a recidiva byla potvrzena na základě vyšetření konfokálním rohovkovým mikroskopem. Symptomatická či morfologická recidiva v jejich práci nekorelovala s hloubkou fotoablace. Symptomatická recidiva se vyskytla u 13 % očí a morfologická u 40 % očí. U 43 % očí symptomatické potíže odpovídaly nálezu na konfokálním mikroskopu a u 14 % očí byly patrné známky recidivy i při biomikroskopickém vyšetření na šterbinové lampě. Závislost byla v této práci zjištěna mezi pooperační přítomností Bowmanovy membrány a morfologickou recidivou tohoto onemocnění. K podobným výsledkům ve své práci dospěl i Dinh a kol. [8], kde recidiva onemocnění byla zaznamenána u 42 % očí do jednoho roku od provedení PTK. Nižší procento recidivy primárního onemocnění (13,8 %) během 12 - ti měsíční sledovací doby uvádí ve své práci Cavanaugha a kol. [6] a u všech sledovaných pacientů se objevila v prvních 6 měsících po PTK. Rozdílné výsledky jsou publikovány Fagerholmem a kol. [10], který recidivu onemocnění uvádí jako málo častou (tab. 2). Frekvence rekurencí onemocnění je dle Dausche a kol. [7] ovlivněna technikou provedení zákroku, a to zejména malou fotoablační zónou. Podmínka maximální fotoablační zóny (7 mm) byla dodržena i při laserovém ošetření rohovky našich pacientů.

Dausch a kol. [7] publikuje své výsledky u 74 očí pacientů s posttraumatickou recidivující erozí a parciální fotoablací Bowmanovy membrány. Sledovací období bylo v jejich práci průměrně 21 měsíců. V daném sledovacím období bylo 74% očí bez projevu symptomů. Ho a kol. [18] provedli PTK u 35 očí pro recidivující erozi u pacientů s rohovkovou dystrofií a traumatem rohovky v anamnéze s průměrnou sledovací dobou 12 měsíců. V tomto sledovacím období bylo 74 % očí bez symptomatických potíží. Pooperační výsledky byly lepší po laserovém ošetření posttraumatické recidivující eroze ve srovnání s rohovkovými dystrofiemi, což bylo potvrzeno i v naší práci. Jain a Austin [22] publikují výsledky fototerapeutické keratektomie u 52 % očí s recidivující erozí po traumatu, 31 % očí bylo indikováno k PTK pro Coganovu dystrofií a 17 % bylo idiopatických. Po zákroku bylo 67,5 % pacientů s posttraumatickou erozí bez příznaků recidivy, 10 % si vyžádalo následné PTK. U rohovkové dystrofie si pouze 4% očí vyžádaly opětovné PTK. V případě idiopatické eroze to bylo 8 % očí (tab. 3).

1. autor publikace, rok vydání	Recidiva	Doba sledování (měsíc)
Germundsson, 2011, [15]	46 %	43
Dinh, 1999, [8]	42 %	12
Cavanaugh, 1999, [6]	13,8 %	12
Pirnerová, 2011	6 %	24

Tab. 2. Srovnání recidivy Coganovy dystrofie po fototerapeutické keratektomii s literaturou

1. autor publikace, rok vydání	Recidiva	Doba sledování (měsíc)
Dausch, 1993, [7]	26 %	21
Ho, 1999, [18]	26 %	12
Jain, 1999, [22]	32,5 %	12
Pirnerová, 2011	0 %	24

Tab. 3. Srovnání recidivy posttraumatické eroze po fototerapeutické keratektomii s literaturou

15.4. Srovnání výsledné zrakové ostrosti po fototerapeutické keratektomii se soubory uváděnými v literatuře

Výsledná zraková ostrost byla hodnocena v 1., 3., 6., 12., případně 18. a 24. měsíci po zákroku. U obou skupin pacientů byla pro porovnání a hodnocení výsledků vyšetřena zraková ostrost na Snellenových optotypech. Tento typ optotypu byl volen z důvodu mnohdy velmi obtížné vyšetřitelnosti a spolupráce pacientů s dry - spoty.

Z výsledků práce je patrné, že ve většině případů došlo pooperačně u obou skupin ke stabilizaci zrakové ostrosti na předoperačních hodnotách, případně došlo ke zlepšení zrakové ostrosti. Průměrně lepších výsledků nekorigované a nejlépe korigované zrakové ostrosti bylo dosaženo u skupiny pacientů podstupujících PTK pro expoziční keratitidu. Zde byla průměrná pooperační UCVA v 6. a 12. měsíci proti předoperačním hodnotám zlepšena o 1 řádek. BCVA dokonce až o 1,4 řádku.

Podobné výsledky jsou u pacientů s recidivující erozí publikovány i v práci Hershe a kol. [17], kde ke zlepšení či stabilizaci naturální zrakové ostrosti v podobném souboru došlo u 72 % a zhoršena byla u 17 % očí. Ve studii Germundssona [15] došlo ke zlepšení nejlépe korigované zrakové ostrosti u 76 % očí, beze změny zůstala u 22 % očí a zhoršena byla u 2 % očí. Kolektiv Bourgese [4] popisuje ve své studii zlepšení či stabilitu zrakové ostrosti u pacientů po PTK pro Coganovu mikrocystickou dystrofii ve 100 % případů. Ke zlepšení BCVA o 2 a více řádků došlo v jejich práci u 76,5 % případů. Práce Liu a kol. [28] zaznamenala zlepšení nejlépe korigované zrakové ostrosti v 70 % případů, beze změny bylo 16,7 % očí a zhoršeno 13,3 %. V práci Rapuana [38] je popisováno zlepšení naturální zrakové ostrosti u pacientů s povrchovými rohovkovými dystrofiemi po PTK průměrně o 1,25 Snellenových řádků a nejlépe korigované zrakové ostrosti až o 2,35 řádků. Průměrně v jejich studii došlo ke zlepšení naturální zrakové ostrosti u 45 % pacientů a zhoršeno bylo 25 % očí. Nejlépe korigovaná zraková ostrost se zlepšila u 65 % pacientů a zhoršila se u 5 % pacientů (tab. 4).

1. autor publikace, rok vydání	Zlepšení zrakové ostrosti	Beze změny	Zhoršení zrakové ostrosti
Germundsson, 2011, [15]	76 %	22 %	2 %
Liu, 2002, [28]	70 %	16,7 %	13,3 %
Rapuano, 2005, [38]	65 %	30 %	5 %
Pirnerová, 2011	54 %	42 %	4 %

Tab. 4. Srovnání výsledné nejlépe korigované pooperační zrakové ostrosti (BCVA) po fototerapeutické keratektomii u pacientů s Coganovou dystrofií s literaturou

Studie hodnotící vývoj zrakové ostrosti po fototerapeutické keratektomii pro expoziční keratitidu nejsou doposud dostatečně publikovány (tab. 5).

1. autor, publikace, rok vydání	Zlepšení zrakové ostrosti	Beze změny	Zhoršení zrakové ostrosti
Pirnerová, 2011	67 %	22 %	11 %

Tab. 5. Hodnocení výsledné pooperační nejlépe korigované zrakové ostrosti u pacientů po fototerapeutické keratektomii pro expoziční keratitidu

V naší skupině pacientů s recidivující erozí byla statisticky významná závislost prokázána mezi předoperační UCVA a UCVA v 3., 6., 12. měsíci pooperačně. Nebyla však zjištěna mezi předoperační BCVA a pooperační BCVA v jednotlivých pooperačních obdobích. Další závislosti byly prokázány mezi předoperační a pooperační subjektivní sférickou refrakcí, stejně tak mezi předoperační a pooperační objektivní sférickou refrakcí. Prokázána byla i mezi předoperační a pooperační subjektivní i objektivní refrakcí cylindrickou.

Dále jsme v této práci zjistili závislost mezi počtem laserových pulsů a objektivní pooperační cylindrickou refrakcí hodnocenou v 6. měsíci pooperačně. Nebyla však prokázána mezi počtem pulsů

a UCVA, BCVA , subjektivní a objektivní sférickou refrakcí ve sledovaných pooperačních obdobích. Závislost dále nebyla prokázána mezi hloubkou fotoablace a pooperační UCVA či BCVA a dále mezi hloubkou fotoablace a subjektivní sférickou či cylindrickou refrakcí v 6. měsíci po zákroku. Prokázána však byla mezi hloubkou fotoablace a objektivní pooperační cylindrickou refrakcí. Neprokázali jsme ji ale mezi hloubkou fotoablace a objektivní sférickou refrakcí v 6. měsíci pooperačně.

Ve skupině pacientů s expoziční keratitidou byla na rozdíl od předchozí skupiny zjištěna statisticky významná závislost mezi počtem laserových pulsů nutných pro ošetření dry - spotu a UCVA, BCVA v 3. a 6. měsíci pooperačně. Stejně jako v předchozí skupině nebyla prokázána závislost mezi počtem pulsů a pooperační subjektivní či objektivní refrakcí sférickou a cylindrickou. Dále nebyla potvrzena závislost mezi UCVA před operací a pooperačně. K stejnému závěru jsme dospěli i u BCVA.

Další závislost byla prokázána mezi pooperační nekorigovanou zrakovou ostrostí v 6. měsíci a objektivně naměřeným pooperačním astigmatismem. Stejně tak mezi pooperační nejlépe korigovanou zrakovou ostrostí a objektivním shiftem. Na rozdíl od skupiny s recidivující erozí nebyla prokázána závislost mezi objektivním a subjektivním pooperačním shiftem či indukovaným astigmatismem.

15.5. Hodnocení peroperačních a pooperačních komplikací ve srovnání s výsledky uváděnými v literatuře

Peroperačně nebyly v průběhu zákroku zaznamenány žádné komplikace, pouze u skupiny pacientů s povrchovou vaskularizací při expoziční keratitidě došlo v průběhu mechanické abraze epitelu ke krvácení. Jedná se o častou komplikaci, řešitelnou lokální aplikací například adrenalinu.

Pooperačně indukovaná hypermetropie po fotoablací v centru rohovky je jednou z nejčastěji popisovaných pooperačních komplikací. Dle studie Fagerholma [11] fotoablace hluboké méně jak 10 μm ovlivňují refrakci minimálně. Při periferních fotoablacích je častější vznik myopického shiftu. Výjimkou není ani vznik nepravidelného astigmatismu.

Velikost hyperopického shiftu závisí na mnoha parametrech. Nejdůležitější je charakter rohovkové patologie, technika provedení PTK, použití maskujících agens, zóna a hloubka fotoablace [39]. Foster et al. [12] uvádějí, že hyperopický shift a nepravidelný astigmatismus je minimalizován použitím rozsáhlejší fotoablační zónou (až 8 mm) a co nejmenší hloubkou fotoablace. Na rozdíl od jejich práce v našem souboru pacientů s recidivující erozí závislost mezi hloubkou či zónou fotoablace a pooperačně vzniklým subjektivním, objektivním shiftem či astigmatismem potvrzena nebyla.

Vzhledem k povrchové fotoablací (\varnothing 13,0 μm) byl v našem souboru pacientů s recidivující erozí průměrný subjektivní pooperační hyperopický shift + 0,4 D, což korespondovalo i s objektivně naměřenými hodnotami. V práci Germundssona a kol. [15] došlo pooperačně k hyperopickému shiftu + 0,49 D při průměrně 15 μm fotoablací. Bourges a kol. [4] uvádí hodnotu pooperačního shiftu + 0,55 D, což se shoduje s výsledky této práce. V práci Ho a kol. [18] činil hyperopický shift po fotoablací pro recidivující eroze maximálně + 1 D (tab. 6).

1. Autor, rok vydání	Hyperopický shift (D)
Germundsson, 2011, [15]	+ 0,49
Bourges, 2002, [4]	+ 0,55
Ho, 1999, [18]	+ 1,0
Pirnerová, 2011	+ 0,4

Tab. 6. Hyperopický shift po fototerapeutické keratektomii pro recidivující eroze a srovnání výsledků s literaturou

Subjektivní myopický shift se v naší práci vyskytl pouze u 8,3 % očí s průměrnou hodnotou - 0,5 D. Objektivně naměřená hodnota myopického shiftu byla lehce vyšší, průměrně - 0,85 D. Nepravidelný astigmatismus byl indukován u 45 % očí a jeho průměrná hodnota činila 0,52 Dcyl. Objektivně byl však naměřen až u 75 % očí s průměrnou hodnotou 0,65 Dcyl, což bylo potvrzeno i měřením na rohovkovém topografu. Výsledky se neliší od práce Rapuana [38], kde ke změně manifestní cylindrické refrakce (± 1 Dcyl) došlo u 70 % očí. Podobné výsledky ve své práci publikuje i Amm a Duncker [1].

Na rozdíl od studie Cavanaugh a kol. [6] nebyla ve skupině pacientů s recidivující erozí zjištěna závislost mezi počtem laserových pulzů a indukovaným hyperopickým shiftem. Statistická závislost nebyla prokázána ani mezi hloubkou fotoablace a objektivním či subjektivním shiftem či pooperačně vzniklým astigmatismem, stejně jako v práci Rapuana a Germundssona [38, 15]. Silná závislost byla zjištěna mezi objektivním a subjektivním pooperačním shiftem, stejně tak mezi objektivně a subjektivně indukovaným astigmatismem.

Ve skupině pacientů s expoziční keratitidou byl subjektivní hyperopický shift zaznamenán u 11 % očí a jeho průměrná hodnota činila + 0,67 D. Objektivní hodnota hyperopického shiftu odpovídala subjektivně naměřeným hodnotám. Subjektivní myopický shift byl v tomto souboru častější a jeho průměrná hodnota dosahovala - 0,5 D. Objektivně naměřený myopický shift se vyskytl až u 38 % očí a jeho hodnota činila průměrně -1,1 D. K indukci subjektivního astigmatismu došlo u 19 % očí s průměrnou hodnotou 0,65 Dcyl. Zajímavým zjištěním bylo, že objektivní změna astigmatismu byla naměřena, na rozdíl od skupiny s recidivující erozí, jen u 63 % očí s průměrnou hodnotou 0,72 Dcyl. Tyto výsledky však byly hodnoceny pouze u 24 očí, kde bylo možné předoperačně provést vyšetření subjektivní a objektivní refrakce. V práci Tuunanena a kol., stejně tak Rapuana a kol. je myopický shift popisován především po periferních ablacích [38, 43]. Výjimkou není ani nepravidelný astigmatismus, což jsme potvrdili i v naší práci.

Statistická závislost byla v této skupině prokázána mezi počtem pulsů a pooperačním objektivním shiftem a změnou astigmatismu. Závislost mezi počtem pulsů a subjektivní změnou refrakce

prokázána nebyla. Na rozdíl od předchozí skupiny jsme neprokázali závislost mezi pooperační subjektivním a objektivním shiftem a subjektivním a objektivním pooperačním astigmatismem.

Z dalších častých komplikací je pooperační vznik haze. Vzhledem k povrchové fotoablacii se u pacientů s recidivující erozí vyskytlo pouze u 4 očí a ve většině studií je po povrchových fotoablacích považováno za málo časté [18]. Ve skupině pacientů s expoziční keratitidou byl určitý stupeň haze zaznamenán u všech sledovaných pacientů, maximálně však do stupně 2. Jiné komplikace v našich souborech prokázány nebyly.

16. Závěr

1. Na základě výsledků lze konfokální mikroskopii doporučit ke kvalitní a přesné diagnostice Coganovy mikrocystické dystrofie rohovky a to zejména u pacientů s nejasným klinickým nálezem.
2. Tato neinvazivní vyšetřovací metoda má význam i při hodnocení ultrastrukturálních změn rohovky po následné fototerapeutické keratektomii, kdy sledováním reaktivních a regeneračních procesů bylo maximum pooperačních změn prokázáno ve vrstvě epitelu a předním stromatu rohovky. Regenerace subepiteliálních nervových vláken byla dlouhodobá a trvala přibližně půl roku. Do roku byla dokončena u většiny pacientů.
3. V naší práci jsme dále potvrdili, že při maximální fotoablační zóně a dostatečné hloubce fotoablace, tzn. včetně Bowmanovy membrány, lze fototerapeutickou keratektomii doporučit jako vhodnou metodu léčby recidivující eroze u pacientů s Coganovou mikrocystickou epitelovou dystrofií a posttraumatickou erozí s nízkým procentem recidiv. PTK je taktéž metodou léčby pacientů s expoziční keratitidou, při selhání konzervativní terapie. Výsledkem je výrazný ústup subjektivních potíží a zlepšení zrakové ostrosti, což je v mnohých případech důležitá podmínka pro jejich následnou celkovou rehabilitaci a začlenění do běžného denního života.
4. Z výsledků je patrné, že u obou skupin pacientů došlo pooperačně ke stabilizaci zrakové ostrosti na předoperačních hodnotách, případně došlo ke zlepšení zrakové ostrosti. Průměrně lepší nekorigované a nejlépe korigované zrakové ostrosti bylo dosahováno u skupiny pacientů podstupujících PTK pro expoziční keratitidu. Zde byla naturální zraková ostrost zlepšena proti předoperačním hodnotám po půl roce o 1 řádek. Nejlépe korigovaná zraková ostrost dokonce až o 1,4 řádku.
5. Metoda fototerapeutické keratektomie je dnes běžně používána na řadě refrakčních pracovišť a při správně zvolené indikaci za pomoci nových vyšetřovacích metod i s výbornými pooperačními výsledky a minimálním množstvím komplikací.

17. Literatura

1. **Amm, M., Duncker, G. I.:** Refractive changes after phototherapeutic keratectomy. *J Cataract Refract Surg.* 1997, 23, 6, s. 839 – 844
2. **Baumeister, M., Bühren, J., Ohrloff, C. et al.:** Corneal re-epithelialization following phototherapeutic keratectomy for recurrent corneal erosion as in vivo model of epithelial wound healing. *Ophthalmologica.* 2009, 223, 6, s. 414 - 418
3. **Behrens, A., Gordon, E. M., Li, L. et al.:** Retroviral gene therapy vectors for prevention of excimer laser-induced corneal haze. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002, 43, 4, s. 968 - 977
4. **Bourges, J. L., Dighiero, P., Assaraf, E. et al.:** Phototherapeutic keratectomy for the treatment of Cogan's microcystic dystrophy. *J Fr Ophtalmol.* 2002, 25, 6, s. 594 - 598
5. **Cameron, J. A., Antonios, S. R., Badr, I. A.:** Excimer laser phototherapeutic keratectomy for shield ulcers and corneal plaques in vernal keratoconjunctivitis. *J Refract Surg.* 1995, 11, 1, s. 31 - 35
6. **Cavanaugh, T. B., Lind, D. M., Cutarelli, P. E., et al.:** Phototherapeutic keratectomy for recurrent erosion syndrome in anterior basement membrane dystrophy. *Ophthalmology.* 1999, 106, s. 971 - 976
7. **Dausch, D., Landes, M., Klein, R. et al.:** Phototherapeutic keratectomy in recurrent corneal epithelial erosion. *Journal of Refractive and Corneal Surgery.* 1993, 9, s. 419 - 424
8. **Dinh, R., Rapuano, C. J., Cohen, E. J. et al.:** Recurrence of corneal dystrophy after excimer laser phototherapeutic keratectomy. *Ophthalmology.* 1999, 106, 8, s. 1490 – 1497
9. **Dupas, B., Labbé, A., Auclin, F. et al.:** Epithelial Basement Membrane Dystrophy: An Evaluation With a New in vivo Confocal Microscope. *IOVS.* 2005, 46, 4926 - B - 125
10. **Fagerholm, P., Fitzsimmons, T. D., Orndahl, M. et al.:** Phototherapeutic keratectomy: long-term results in 166 eyes. *Refract Corneal Surg.* 1993, 9, s. 76 - 81
11. **Fagerholm, P.:** Phototherapeutic keratectomy : 12 years of experience. *Acta ophthalmologica Scandinavica.* 2003, 81, s. 19 - 32, ISSN 1395 – 3907
12. **Foster, W., Atzler, U., Ratkay, I., et al.:** Therapeutic use of the 193-nm excimer laser in corneal pathologies. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1997, 235, s. 296 - 305
13. **Frederick, S., McDonnell, B. P. J., McGhee Ch. N. J.:** Corneal surgery: theory, technique and tissue, 4. vydání, Mosby Elsevier, 2009, s. 100, ISBN 13: 978-0-323-04835-4
14. **Frueh, B. E., Cadez, R., Bonke, M.:** In vivo confocal microscopy after photorefractive keratectomy in humans. A prospective, long-term study. 1998, 116, s. 1425 - 1431
15. **Germundsson, J., Fagerholm, P., Lagali, N.:** Clinical Outcome and Recurrence of Epithelial Basement Membrane Dystrophy after Phototherapeutic Keratectomy. A Cross-sectional Study. *Ophthalmology.* 2011, 118, 3, s. 515 - 522
16. **Hernández-Quintela, E., Mayer, F., Dighiero, P. et al.:** Confocal microscopy of cystic disorders of the corneal epithelium. *Ophthalmology.* 1998, 105, 4, s. 631 - 636
17. **Hersch, P. S., Wagoner, M. D.:** Excimer Laser for corneal disorders, ISBN 0-86577-686-5, 1998, s. 11 - 13, 37, 47, 48, 73, 78, 89, 90, 99, 100, 101
18. **Ho, C. L., Tan, D. T., Chan, W. K.:** Excimer laser phototherapeutic keratectomy for recurrent corneal erosions. *Ann Acad Med Singapore.* 1999, 28, s. 787 – 790
19. **Horáčková M., Hrubá H., Vlková E., Míča Z.:** Význam fototerapeutické keratektomie v léčbě povrchových onemocnění rohovky, *Čes. a slov. Oftal.,* 2003, 2, s. 105-112
20. http://www.clario.de/english/refractive_surgery/history/
21. **Ishikawa, H., Schuman J., S.:** Anterior segment imaging: ultrasound biomicroscopy. *Ophthalmol Clin North AM.* 2004, 17, 1, s. 7 - 20

22. **Jain, S. J., Austin, D. J.:** Phototherapeutic keratectomy for treatment of recurrent corneal erosion. *J Cataract Refract Surg.* 1999, 25, s. 1610 - 1614
23. **Jester, J. V., Petroll, W. M., Cavanagh, H. D. :** Corneal stromal wound healing in refractive surgery: the role of myofibroblasts. *Prog Retinal Eye Res.* 1999, 18, s. 311 – 356
24. **Kuchyňka, P. a kol. :** Oční lékařství. Grada publishing, a.s., 2007, s. 219, 220, 221, 225, 237. ISBN 978-80-247-1163-8
25. **Labbé, A., De Nicola, R., Dupas, B., Auclin F. et al.:** Epithelial basement membrane dystrophy: Evaluation with the HRT II Rostock Cornea Module. *Ophthalmology.* 2006, 113, s. 1301 – 1308
26. **Lagali, N., Germundsson, J., Fagerholm, P.:** The role of Bowman's layer in corneal regeneration after phototherapeutic keratectomy: A prospective study using in vivo confocal microscopy. *IOVS.* 2009, 50, 9, s. 4192-4198
27. **Linna, T., Tervo, T.:** Real-time confocal microscopic observations on human corneal nerves and wound healing after excimer laser photorefractive keratectomy. *Curr Eye Res.* 1997, 16, 7, s. 640 - 649
28. **Liu H., Xie L., Hu L.:** Experimental and clinical studies on photo-therapeutic keratectomy for superficial corneal diseases, *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* 2002, 38, 1, s. 24 - 27
29. **Majmudar, P. A., Forstot, L., Dennis, R. F. et al.:** Topical mitomycin - C for subepithelial fibrosis after refractive corneal surgery. *Ophthalmology.* 2000, 107, s. 89 - 94
30. **Mastropasqua, L., Nubile, M.:** Confocal microscopy of the cornea. SLACK Incorporated. 2002, s. 1, 2, 19-27, 65. ISBN 1-55642-611-9
31. **Miyata, K., Takahashi, T., Tomidokoro, A.:** Iatrogenic keratectasia after phototherapeutic keratectomy. *Br J Ophthalmol.* 2001, 85, s. 247 – 248
32. **Møller - Pedersen, T., Cavanagh, H. D., Petroll, W. M., Jester, J. V.:** Stromal wound healing explains refractive instability and haze development after photorefractive keratectomy. *Ophthalmology.* 2000, 107, s. 1235 – 1245
33. **Mrukwa - Kominek, E., Gierek-Ciaciura, S.:** Application of Confocal Microscopy. *Cataract & Refractive Surgery Today Europe.* May 2007, s. 36 - 38
34. **Mrukwa - Kominek, E.:** Treatment of Corneal Erosion Syndrome: Standard or Phototherapeutic Keratectomy? Satisfactory PTK outcomes are possible with appropriate patient selection, proper technique and postoperative care. *Cataract & Refractive Surgery today.* November/December 2006.
35. **Munnerlyn, C. R., Koons, S. J., Marshall, J.:** Photorefractive keratectomy: a technique for laser refractive surgery. *J Cataract Refract Surg.* 1988, 14, s. 46 – 52
36. **Pirnerová L., Horáčková M., Vlková E. a kol.:** Využití konfokální mikroskopie rohovky v klinické praxi. *Čes. a slov. Oftal.* 2010, 66, 6, s. 239 – 247
37. **Ramos, J. L. B., Li Y., Huang, D.:** Clinical and research applications of anterior segment optical coherence tomography – a review. *Clinical & Experimental Ophthalmology.* 2009, 37, 1, s. 81–89
38. **Rapuan, C. J.:** Excimer laser phototherapeutic keratectomy in eyes with anterior corneal dystrophies: short-term clinical outcomes with and without an antihyperopia treatment and poor effectiveness of ultrasound biomicroscopic evaluation. *Cornea.* 2005, 24, 1, s.20 - 31
39. **Rapuan, C. J.:** Excimer laser phototherapeutic keratectomy in eyes with anterior corneal dystrophies: preoperative and postoperative ultrasound biomicroscopic examination and short-term clinical outcomes with and without an antihyperopia treatment. *Trans Am Ophthalmol. Soc.* 2003, 101, s. 371 – 399

40. **Rosenberg, M. E., Tervo, T. M., Petroll, W. M., et al.:** In vivo confocal microscopy of patients with corneal recurrent erosion syndrome or epithelial basement membrane dystrophy. *Ophthalmology*. 2000, 107, s. 565 – 573
41. **Thornton, I., Xu, M., Krueger, R. R.:** Comparison of standard (0.02 %) and low dose (0.002 %) mitomycin C in the prevention of corneal haze following surface ablation for myopia. *J Refract Surg*. 2008, 24, 1, s. 68 – 76
42. **Tuft, S. J., Zabel, R. W., Marshall, J.:** Corneal repair following keratectomy: a comparison between conventional surgery and laser photoablation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1989, 30, s. 1769 – 1777
43. **Tuunanen, T. H., Tervo, T. M.:** Excimer laser phototherapeutic keratectomy for corneal diseases: a follow-up study. *CLAO J*. 1995, 21, 1, s. 67 – 72
44. **Verdie, D. et al. :** Dystrophy, Map-dot-fingerprint, *eMedicine*. 2009
<http://emedicine.medscape.com/article/1193945-diagnosis>
45. **Wallau, A.D., Campos, M.:** One-year outcomes of a bilateral randomised prospective clinical trial comparing PRK with mitomycin C and LASIK. *Br J Ophthalmol*. 2009, 93, s. 1634 – 1638
46. **Weiss, J. S., Møller, H. U., Lisch W. et al.:** The IC3D Classification of the Corneal Dystrophies. *Cornea*. 2008, 27, 2, s. 1 - 42
47. **Yanoff, M., Duker, J. S., Edginton, B., Goldstein, M. H. et al.:** *Ophthalmology* (third edition). Mosby Elsevier, 2009, s. 303-304, ISBN 978-0-323-04332-8
48. **Zaidman, G. W., Hong, A.:** Visual and refractive results of combined PTK/PRK in patients with corneal surface disease and refractive errors. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2006, 32, 6, s. 958 - 961

18. Seznam použitých zkratk

ARM	Autorefraktometr
AS - OCT	Anterior segment Optical Coherence Tomography
ast.	astigmatismus
astigm.	astigmatismus
BCVA	Best Corrected Visual Acuity
CCD	Charge - coupled device
cm	centimetr
CR	cylindrická refrakce
cyl.	cylindrická
DIP	Distance immersion principle
dry - spot	nesmáčivá skvrna
EBMD	Epithelial Basement Membrane Dystrophy
hl.	hloubka
Hz	hertz
IC3D	International Committee for Classification of Corneal Dystrophies
In vivo	na živém
induk.	indukovaný
koef.	koeficient
kol.	kolektiv
MHz	mega hertz
mJ	mili joule
MMC	Mitomycin C
MMP	metalloproteinasa
Nm	nanometr
obj.	objektivní
OCT	Optický koherentní tomograf (Optical coherence tomography)
Pearson.	Pearsonův
poop.	pooperační
předoper.	předoperační
PRK	Photorefractive keratectomy (fotorefrakční keratektomie)
PTK	Phototherapeutic keratectomy (fototerapeutická keratektomie)
ref.	refrakce
SR	sférická refrakce
subj.	subjektivní
TBCD	Thiel-Behnke corneal dystrophy
TGFBI	Transforming growth factor, beta - induced
UCVA	Uncorrected Visual Acuity
UZV	Ultrazvuk
μm	mikrometr

19. Práce publikované během přípravy disertace

1. Pirnerová, L., Vlková, E., Horáčková, M., Hlinomazová, Z., Trnková, V.: Využití konfokální mikroskopie rohovky v diagnostice Coganovy mikrocystické dystrofie a sledování ultrastrukturálních změn po fototerapeutické keratektomii. Čes. a slov. Oftal., 2011, 67, 3, s. 81-84
2. Pirnerová, L., Horáčková, M., Vlková, E., Hlinomazová, Z., Trnková, V., Strmeňová, E.: Využití konfokální mikroskopie rohovky v klinické praxi. Čes. a slov. Oftal., 2010, 66, 6, s. 239 – 247, ISSN 1211-9059
3. Pirnerová, L., Horáčková, M., Vlková, E., Hlinomazová, Z., Trnková, V.: Využití konfokální mikroskopie v diagnostice dystrofií bazální membrány epitelu a sledování ultrastrukturálních změn po fototerapeutické keratektomii. In: Sborník abstrakt XVIII. výročního sjezdu České oftalmologické společnosti s mezinárodní účastí v Teplicích. Ed. FKK Company, v.o.s., 2010, s. 68, ISBN 978-80-904410-4-0
4. Pirnerová, L., Horáčková, M., Hlinomazová, Z., Vlková, E., Loukotová, V.: Ultrastrukturální změny rohovky po PRK a LASIK v obrazech konfokálního mikroskopu. In: Sborník abstrakt XVII. výročního sjezdu České oftalmologické společnosti. Praha, 2009, s. 85-86, ISBN 978-80-254-5321-6
5. Pirnerová, L., Horáčková, M., Loukotová, V., Vlková, E.: Fototerapeutická keratektomie v léčbě povrchových onemocnění rohovky - výsledek 1 - leté retrospektivní studie. In: Sborník abstrakt XVI. výročního sjezdu České oftalmologické společnosti s mezinárodní účastí. Hradec Králové, 2008, s. 15-16, ISBN 978-80-87009-53-6
6. Hlinomazová, Z., Pirnerová, L., Vlková, E., Horáčková, M.: DMEK alone or combined with cataract surgery? In: ESCRS congress abstract, 1. vydání. Vienna: ESCRS Vienna, 2011
7. Hlinomazová, Z., Horáčková, M., Pirnerová, L.: DMEK (Transplantace Descementovy membrány s endotelem) – časná a pozdní pooperační komplikace, Čes. a slov. Oftal., 2011, 67, 3, s. 75–79
8. Horáčková, M., Vlková, E., Pirnerová, L., Hlinomazová, Z. Srovnání výsledků implantací 3 typů multifokálních nitroočních čoček. In: sborník abstrakt XVIII. Výročního sjezdu ČOS, Teplice, 2010, s. ISBN 978-80-904410-4-0
9. Hlinomazová, Z., Vlková, E., Horáčková, M., Pirnerová, L. Transplantace amniové membrány - dlouhodobé výsledky. In: sborník abstrakt XVIII. výročního sjezdu České oftalmologické společnosti. Teplice, 2010, s. ISBN 978-80-904410-4-0
10. Horáčková, M., Vlková, E., Pirnerová, L., Loukotová, V., Svačinová, J: Bezpečnost implantace zadněkomorové fakické intraokulární čočky STAAR - Surgical - 12 - leté zkušenosti. In: sborník abstrakt XVII. výročního sjezdu České oftalmologické společnosti. Praha, 2009, s. 41-42, ISBN 978-80-254-5321-6

11. Horáčková, M., Pirnerová, L., Hlinomazová, Z., Trnková, V.: Rohovka v obraze konfokálního mikroskopu - zajímavé klinické nálezy. 3. rohovkový den. Praha, 2010
12. Horáčková, M., Hlinomazová, Z., Pirnerová, L., Vlková, E.: CXL- doplňující způsob terapie infekčních keratitid. 3. rohovkový den. Praha, 2010
13. Hlinomazová, Z., Horáčková, M., Pirnerová, L.: DMEK- časná a pozdní komplikace. 3. rohovkový den. Praha, 2010
14. Hlinomazová, Z., Horáčková, M., Trnková, V., Pirnerová, L. Stafylokoková keratitida - diagnostika a nové možnosti léčby. 3. rohovkový den. Praha, 2010
15. Strmeňová, E., Vlková, E., Hlinomazová, Z., Pirnerová, L., Trnková, V., Horáčková, M., Němec, J., Dvořáková, D., Goutaib, M.: Corneal cross - linking - moderná metoda léčby keratokónusu. Čes. a slov. Oftal. 2010, 66, 6, s. 248 - 253, ISSN 1211-9059
16. Vlková, E., Loukotová, V., Hlinomazová Z., Pirnerová, L., Goutaib, M., Kuchyňárová, E.: Změny rohovkové topografie a pachymetrie po riboflavin-UVA korneálním cross-linkingu In: Sborník abstrakt XVI. výročního sjezdu ČOS s mezinárodní účastí. Hradec Králové. Nukleus HK, 2008, s. 11-12, ISBN 978-80-87009-53-6
17. Hlinomazová, Z., Loukotová, V., Vlková, E., Pirnerová, L., Goutaib, M.: Změny rohovkových struktur po CCL v obraze konfokálního mikroskopu. In: Sborník abstrakt XVI. Výročního sjezdu ČOS s mezinárodní účastí. Hradec Králové. Nukleus HK, 2008, s. 12-13, ISBN 978-80-87009-53-6
18. Vlková, E., Loukotová, V., Hlinomazová, Z., Pirnerová, L., Goutaib, M., Kuchyňárová, E.: The dynamics of corneal topography and pachymetry after riboflavin-UVA corneal collagen crosslinking. In Book of abstract XXVI. Congress of the ESCRS. 1. vydání. Dublin: ESCRS Dublin, 2008. s. 143-144
19. Vlková, E., Loukotová, V., Hlinomazová, Z., Pirnerová, L., Kuchyňárová, E.: Změny rohovkové topografie a pachymetrie po riboflavin-UVA korneálním cross-linkingu. In: sborník abstrakt XVI. Výročního sjezdu ČOS s mezinárodní účastí. Hradec Králové. Nucleus HK, 2008, s. 11, ISBN 978-80-87009-53-6
20. Hlinomazová, Z., Loukotová, V., Vlková, E., Pirnerová, L., Goutaib, M.: Změny rohovkových struktur po CCL v obraze konfokálního mikroskopu. In: sborník abstrakt XVI. výročního sjezdu ČOS s mezinárodní účastí. 1. vydání. Hradec Králové. Nukleus HK, 2008, s. 12-13, ISBN 978-80-87009-53-6

