

PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA UNIVERZITY PALACKÉHO  
V OLOMOUCI KATEDRA OPTIKY

## **CORNEAL CROSS LINKING AKO RIEŠENIE KERATOKONUSU**

Bakalárska práca

VYPRACOVALA:

Ľudmila Kleinová

odbor B5345R008 OPTOMETRIE

študijný rok 2018/2019

VEDÚCI BAKALÁRSKEJ PRÁCE:

Mgr. Jana Knopfová

KONZULTANT BAKALÁRSKEJ PRÁCE:

MUDr. Pavol Veselý

**Čestné vyhlásenie:**

Vyhlasujem, že som bakalársku prácu vypracovala samostatne, pod vedením Mgr. Jany Knopfovej a s použitím literatúry uvedenej v závere práce.

V Kežmarku dňa 22. 04. 2019

.....

Ludmila Kleinová

## **Pod'akovanie**

Chcela by som pod'akovať vedúcej mojej bakalárskej práce, Mgr. Jane Knopfovej, za ochotnú spoluprácu, za všetky rady a cenné pripomienky, ktoré mi počas písania mojej práce poskytovala. Taktiež chcem pod'akovať MUDr. Pavlovi Veselému za výpomoc v odbornosti pri písaní mojej práce.

Táto práca bola vytvorená za podpory projektu IGA PřF UP v Olomouci s názvom "Optometrie a její aplikace" č. IGA\_P.

## Obsah

Úvod.....	6
1. Rohovka .....	7
1.1 Vrstvy rohovky.....	7
1.2 Organizácia kolagénových fibríl .....	8
1.3 Ektázie rohovky .....	9
1.3.1 Zadný keratokonus – keratoconus posterior .....	10
2. Keratokonus.....	11
2.1 Symptómy .....	11
2.2 Progresia v čase.....	11
2.3 Etiopatológia keratokonusu .....	12
2.4 Keratokonus a patológia .....	13
2.5 Prevalencia keratokonusu.....	14
2.6 Dedičnosť keratokonusu .....	14
2.7 Vonkajšie znaky keratokonusu.....	15
2.8 Biomikroskopický nález na rohovke pri keratokonuse .....	15
2.9 Diagnostika keratokonusu.....	17
2.10 Klasifikácia keratokonusu.....	18
2.11 Metodika prístupu ku keratokonusu.....	19
2.11.1 Konzervatívny manažment – Okuliare a šošovky.....	20
2.11.2 Miniinvazívne zákroky – ICSR, CXL, PKP .....	21
3. Corneal Cross Linking (CXL) .....	22
3.1 Indikácie a kontraindikácie pre CXL .....	22
3.2 Mechanizmus CXL .....	23
3.3 Metódy prevedenia Cross Linkingu.....	23
3.3.1 Štandardný protokol (Drážďanský protokol), CXL.....	24
3.3.2 Akcelerovaný Corneal Cross Linking (ACXL) .....	24
3.3.3 Corneal Cross Linking Iontoforézou (I-CXL) .....	25
3.4 Možné riziká a komplikácie v priebehu a po priebehu CXL .....	25

3.5 Účinnosť CXL.....	26
3.6 Toxicita CXL .....	26
3.7 Výsledky CXL.....	26
3.8 Budúce smerovanie CXL .....	27
4. Kazuistika .....	28
4.1 Priebeh Corneal Cross Linkingu.....	28
4.2 Subjektívne vnímanie priebehu diagnostiky a liečby ACXL.....	28
4.3 Porovnanie kazuistiky s dostupnými výsledkami .....	29
4.3.1 Kazuistika, pravé oko (OD) .....	31
4.3.2 Kazuistika, ľavé oko (OS).....	32
4.3.3 Zhodnotenie .....	34
Záver: .....	35
Zdroje: .....	36

## Úvod

Keratokonusu patrí prvenstvo v incidencii medzi ektatickými ochoreniami rohovky. Nie je náhodou, keď sa s ním lekár i optometrista stretnú vo svojej praxi. Rozpoznať keratokonus včas je mimoriadne prínosné pre budúcnosť zrakovej ostrosti pacienta. Prvá kapitola upriamuje pozornosť na rohovku, pretože má najvýznamnejšie zastúpenie na refrakčnej sile oka práve jej lomivosťou. Extra pozornosť sa upriamuje na organizáciu kolagenových fibril v rohovkovej stróme, ktorých je najväčšie množstvo a sú veľmi rozmanité. Majú zodpovednosť za pevnosť rohovky a sú výrazne zasiahnuté pri zákroku s názvom Corneal Cross Linking (CXL). Zmena vlastností týchto kolagénových vlákien má za následok úspešnosť i neúspešnosť zákroku. Corneal Cross Linking bol vyvíjaný práve pre liečbu keratokonusu. Je metódou mladou, ktorá si hľadá v oftalmológii zastúpenie nielen pri ektatických ochoreniach rohovky, ale je nápomocná i pri rôznych refrakčných zákrokoch na oku, zvyšuje úspešnosť liečby. Predovšetkým je stále využívaný na zlepšenie stability rohovky pri keratokonuse. Rozsiahla časť bakalárskej práce sa venuje práve keratokonusu, pretože bez rozpoznania ochorenia nie je možné určiť správny spôsob prístupu k liečbe. Spomenuté ďalšie ektatické ochorenia rohovky mimo keratokonus je vhodné poznať a od keratokonusu rozpoznať. Postup korekcie a liečby je podobný, ale každá ektázia má svoje špecifiká. Liečba Corneal Cross Linkingom je zameraná hlavne na zvýšenie pevnosti a odolnosti rohovky, s tým súvisí i zastavenie progresie ochorenia. Zlepšenie zrakovej ostrosti je vedľajším javom. Hovoriť o výsledkoch Corneal Cross Linkingu sa dá vo všeobecnej rovine, ale pre osobitosť sa posledná kapitola venuje kazuistike mladého muža vo veku 16 rokov. Keratokonus mu bol diagnostikovaný a najvhodnejšou liečbou určenou lekárom bol Corneal Cross Linking. Progresia ochorenia sa po zákroku zastavila. Zlepšil sa i vízus pacienta. Porovnanie tohto prípadu s dostupnými výsledkami Corneal Cross Linkingu u iných pacientov prináša príklad, ako takéto riešenie keratokonusu môže v praxi reálne vyzeráť.

# 1. Rohovka

Rohovka je hlavným refrakčným povrchom oka a aj malá odchýlka dokáže vytvoriť dramatické zmeny v ostrosti obrazu, ktorý je fokusovaný na sietnicu. Priemer rohovky je vertikálne 11 mm, horizontálne 12 mm. Optická mohutnosť je 43,5 D. Priemerná centrálna hrúbka rohovky je 560  $\mu\text{m}$ , v periférii to je 650 - 1000  $\mu\text{m}$ . Polomer zakrivenia pre prednú plochu rohovky je približne 7,7 mm a pre zadnú plochu je 6,6 mm. Rohovka obsahuje asi 78 % vody. Index lomu rohovky je 1.376. [1, 2, 6, 10, 18]

## 1.1 Vrstvy rohovky

Rohovku tvorí 6 vrstiev. **Epitel** je na povrchu, usporiadaný je do štyroch až šiestich vrstiev a predstavuje 10 % hrúbky rohovky. Bazálna membrána epitelu má dve základné funkcie, oddeľovať epitel od strómy a podieľať sa na organizácii bazálnej vrstvy epitelových buniek. **Bowmanova membrána** sa nachádza pod epitelom, je tenká (8 - 12  $\mu\text{m}$ ) a pri porušení sa neregeneruje a spôsobuje rohovkovú jazvu. **Stróma** je väzivovou vrstvou rohovky. Tvorí 90 % hrúbky rohovky, tvorená je hlavne kolagénovými fibrilami s malou prímiesou vlákien elastických (pravidelne usporiadanými do 300 - 500 rovnobežných lamel). Medzi vláknami a bunkami v stróme sa nachádza mukoidná substancia vytvárajúca jednotný index lomu svetla. Viac pravidelne je usporiadaná zadná stróma. Kolagénové vlákna sú obklopené extracelulárnym matrixom. Obe sú tvorené keratocytmi, ktoré sú uložené medzi kolagénovými vláknami. Regeneračná schopnosť strómy je veľmi malá. Medzi strómou a Descementovou membránou leží **Duova vrstva** s hrúbkou 15  $\mu\text{m}$ . Je vrstvou pevnou a acelulárnou, podieľa sa etiopatológii u ektatických ochorení a dystrofií. Ďalšou vrstvou je **Descementova membrána**, je tvorená mriežkou kolagených fibríl, je relatívne pevná, s vekom dochádza k jej zhrubnutiu. Má schopnosť regenerácie pomocou funkčných endotelových buniek. Najpovrchovejšou vrstvou je **endotel**, zodpovedný je za trasparenciu a konštantnú hydratáciu rohovky. Bunky endotelu nemajú prakticky žiadnu schopnosť regenerácie. Vekom počet buniek ubúda. [1, 5, 18, 36, 37]

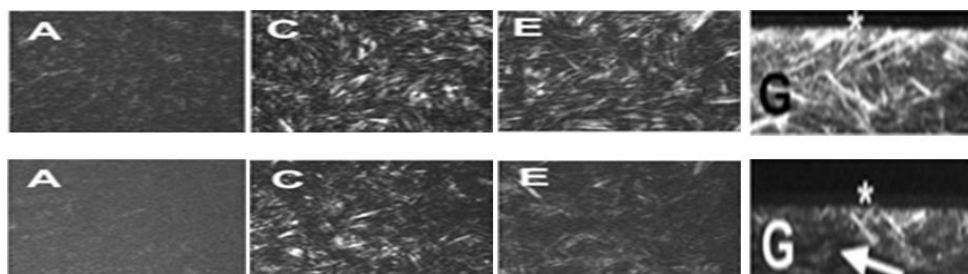
## 1.2 Organizácia kolagénových fibríl

Biomechanické vlastnosti rohovky sú všeobecne spájané s axiálnou silou kolagénových fibríl. Zmena mechanických síl v paracentrálnej oblasti rohovky vedie k progresívnemu stenčovaniu rohovky. [5]

<i>Vrstva rohovky</i>	<i>Komponenty extracelulárneho matrixu</i>
<b>Bazálna membrána epitelu</b>	Kolagén typu VII (pevné vlákna)
<b>Bowmanova membrána</b>	Kolagén typu VII
	Kolagén typu I
<b>Stróma</b>	Kolagén typu I (prevládajúci)
	Kolagén typu V (zastúpený vo výraznom množstve)
	Kolagén typu XII
	Kolagén typu III (malé množstvo)
	Keratanové sulfáty proteoglycanu
	Dekorin
	Biglycan
<b>Descementová membrána</b>	Kolagén typu VII vpredu (pruhovaný)
	Kolagén typu IV vzadu (nepruhovaný)

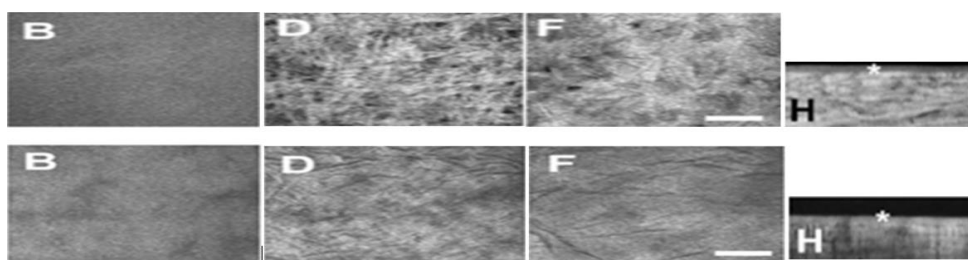
Tabuľka 1: Kompozita extracelulárneho matrixu vo vrstvách rohovky [5]

Konfokálna mikroskopia s využitím SHG (druhý harmonický generalizovaný signál) zobrazenia upozorňuje na nedostatok v organizácii stromálneho kolagénu u rohoviek s keratokonusom, ktorý môže vysvetliť pozorované biomechanické rozdielnosti medzi normálnou rohovkou a rohovkou s keratokonusom. SHG signál funguje na základe odrazu SHG signálu od kolagénových fibríl rohovky, ktorý je pozorovateľný optickým mikroskopom. Odrazy SHG od kolagénu sú dôležitými ukazovateľmi využívanými na štúdium štruktúrnej organizácie ľudskej rohovky neinvazívnym spôsobom. Výstup je priestorový. [5]



Obrázok 1: Zobrazenie organizácie kolagénových fibríl v prednej časti rohovky. Hore zábery zdravej rohovky, dole rohovky s keratokonusom [5]





Obrázok 2: Zobrazenie organizácie kolagenových fibríl v zadnej časti rohovky. Hore zábery zdravej rohovky, dole rohovka s keratokonusom [5]

Zábery poukazujú na pokles lamel v stróme, nárast diametra kolagénových fibríl. Histologické vyšetrenie v konečnej fáze keratokonusu odhaľuje praskliny a zjazvenia všetkých rohovkových vrstiev. Úbytok priečných väzieb medzi lamelami a nestabilita rohovky. Zmeny vedú k uvoľňovaniu lamiel kolagénu. [7, 5, 17, 22]

### 1.3 Ektázie rohovky

Ektázia je konickým výčnelkom rohovkového povrchu asociovaná s rohovkovým stenčením. Keratokonus patrí medzi najčastejšie nezápalové ektázie rohovky a venuje sa mu podstatná časť tejto práce. Rôzne typy ektázií sa od keratokonusu výrazne nelíšia, dôležité je ich od seba rozoznať. Podobné sú si v etiológii, charakteristike, diagnostike a liečbe. Môžu vznikajú na podklade rovnakého patologického mechanizmu s odlišnou fenotypovou expresiou. Poznaním práve týchto keratokonusu podobných ektázií napomáha k diagnostike keratokonusu. Primárne rohovkové ektázie sú keratokonus, keratoglobus, pelucidná marginálne degenerácia a zadný keratokonus. [2, 3, 5, 6, 17 ,33]

	<i>Keratokonus</i>	<i>Pelucidná marginálna degenerácia</i>	<i>Keratoglobus</i>	<i>Zadný keratokonus</i>
<b>Početnosť</b>	Vysoká	Málo bežná	Vzácná	Najčastejšia
<b>Lateralita</b>	Väčšinou obojstranná	Obojstranná	Obojstranná	Väčšinou jednostranná
<b>Vek objavenia</b>	Puberta	Okolo 20-40 rokov	Väčšinou pri narodení	Pri narodení
<b>Tenčenie</b>	Nižšie paracentrálne	Pruh v dolnej časti široký 1-2mm	Najväčšie v periférii	Paracentrálne zadné prehĺbenie
<b>Výčnelok</b>	Tenčenie v apexe	Horný pás stenčenia	Generalizovaný	Väčšinou žiadne

Tabuľka 2: Nezápalové ektatické ochorenia [5]

### 1.3.1 Zadný keratokonus – keratoconus posterior

Keratokonus a zadný keratokonus sú ektázie, ktoré sú si podobné v názve. Ide o rôzne ochorenia. Zadný keratokonus sa líši od predchádzajúcich nezápalových ektázií v mnohých príznakoch. Centrálny zadný keratokonus je diskkrétne centrálné vyklenutie zadnej steny strómy s jemným stromálnym zašednutím a oploštením. Ochorenie je väčšinou jednostranné a neprogresívne, významne neovplyvňuje zrakovú ostrosť, môže spôsobiť myopiu a astigmatizmus. Videnie sa zhoršuje, keď sa objaví stromálne zjazvenie spojené s iným očným ochorením alebo amblyopiou. Predný povrch rohovky je v poriadku, aj zraková ostrosť. Zadný keratokonus nevyžaduje liečbu, keď abnormalita nezasahuje os videnia. Korekcia zrakovej ostrosti je rovnaká, ako to je u klasického keratokonusu, pozri kapitola 2.11. [1, 5, 10, 17, 33]

## 2. Keratokonus

*„Je to stav náhle vzniknutého silného vyklenutia centrálnych častí rohovky kónického tvaru na podklade degenerácie kolagénových vlákien rohovky.“*  
(Zoltán Oláh, 1998, str. 121,122).

Keratokonus je klasifikovaný ako degenerácia, je nezápalovým ektatickým ochorením rohovky. Kónický tvar rohovky vzniká na podklade stenčovania rohovky. Stenčenie rohovky je podmienené stenčovaním strómy. Vzniká defekt v mechanických vlastnostiach, objavujúci sa v centrálnej a paracentrálnej oblasti. Fakt že keratokonus sa neobjavuje hneď v detstve, ukazuje na nepriamočiary mechanizmus rozvoja. Priebeh nie je u každého rovnaký. Tuhosť rohovky je znížená približne o 50 %. [1, 2, 3, 4, 5, 12, 17, 21]

Keratokonus sa objavuje sa približne v 85 % prípadov bilaterálne. Prejav býva asymetrický. Výslednou refrakčnou chybou je stredne vysoká myopia spojená s progresívnym nepravidelným astigmatizmom, stenčením a jazvením rohovky. Hypermetropický pacienti môžu mať keratokonus tiež. Videnie môže byť v poriadku i u pacienta so symptómami. [1, 4, 5, 7, 8, 10, 12, 17, 21]

### 2.1 Symptómy

Pozorované je dráždenie oka so slzením, zmiešané prekrvenie bulbu a zníženie vízu. Behom pár mesiacov môže nastať zvýšenie cylindrickej hodnoty o 0,75 D a viac. Býva zložitá namerať správnu subjektívnu refrakciu. Prejavom ochorenia býva aj videnie „duchov“ okolo predmetov, ktoré sa môžu prejaviť ako pruhy alebo kužeľové skreslenia v zornom poli. Prezentujúcimi symptómami sú častá citlivosť na ostré svetlo, monokulárna diplopia. Skreslenie obrazu býva hlavne za zlých svetelných podmienok. Dôvodom je, že zrenička v horšom osvetlení zväčší svoj priemer, aby zachytila viac svetla, tým svetlo prechádza väčšou plochou nepravidelného povrchu rohovky. [5, 12]

### 2.2 Progresia v čase

Keratokonus inklinuje k pomalej progresii počas mnohých rokov. Len v niektorých prípadoch je progresia významne rýchla. Chronický priebeh

rozlišujeme na včasný a neskorší. Včasný začína v druhej dekáde života a prejavuje sa výraznou a rýchlejšou progresiou. Neskorší sa objavuje v 3 – 4 dekáde veku, rozlišovaný je na počínajúci, prejavovaný a pokročilý. Pre prirodzený vývoj keratokonusu je charakteristická najväčšia progresia ochorenia v prvých troch dekádach života. Starší pacienti netrpia rýchlou progresiou, je pomalšia ako v mladom veku a postupne sa zastavuje. Približne u 50 % pozorovaných očí s keratokonusom nastal progres behom 16 rokov. Vzácne sa manifestuje v 1. – dekáde života. Častým nástupom progresie je tínedžerský vek a skorá dospelosť (10 – 20 r.). Po prejave v puberte ďalej prograduje v 20 % prípadoch. [1, 4, 6, 10, 11, 17, 21, 33]

### 2.3 Etiopatológia keratokonusu

Etiopatológia nie je presne známou, aj keď je keratokonus ako ochorenie známy už viac než 200 rokov. Bolo zistené, že je výsledkom viacerých faktorov. Patofyziologický mechanizmus vzniku nie je presne známy. Vie sa, že rolu hrajú geneticko-enviromentálno-mechanicko-biomechanické faktory. Stále sú vyvíjané nové stratégie na lepšie porozumenie keratokonusu. [2, 4, 7, 9, 45]

Etiopatologicky sa na vzniku keratokonusu podieľa UV žiarenie, mechanická prítomnosť voľných radikálov a peroxinititrov, nedostatok ochranných enzýmov ALDH3, dedičnosť. Známa je tu spojitosť s alergiami. Etiopatologicky sa môže podieľať mutácia kolagénu IV. a proteoglykánov. Pravdepodobne sa na etiológii podieľa i redukcia väzieb medzi kolagenovými vláknami, ako i menšie množstvo väzieb medzi molekulami proteoglykánov. [3, 4, 5, 17, 22]

Existujú hypotézy spájajúce vznik keratokonusu s hormonálnymi zmenami, pretože je to zmena, ktorá sprevádza pubertu. Keratokonus sa príležitostne vyvíja počas tehotenstva alebo sa počas tehotenstva zhorší. Na keratokonus pôsobia aj civilizačné faktory, ktorými sú stres a životospráva. [4]

Keratocyty pri keratokonuse vykazujú 4-krát vyššiu koncentráciu interleukínov-1. Výsledkom je väčšia senzitivita keratocytov na interleukin-1. Ten vyvoláva apoptózu stromálnych keratocytov in vitro. Apoptóza bola objavená v stromálnych keratocytoch len pri keratokonuse. Interleukin-1 je zodpovedný za mikrotraumy objavujúce sa po trení očí alebo po nosení kontaktných šošoviek. Je tu prítomná nedostatočná organizácia stromálneho kolagénu. Nachádzané sú zvýšené

hladiny matrixmetaloproteináz a znížené hladiny ich inhibítorov. Objavujú sa molekulárne zmeny, deštrukcia proteínov rohovky. Zdá sa, že jedným z hlavných spúšťacích mechanizmov bunkových zmien je znížená schopnosť rohovky vyrovať sa s produktmi oxidačného stresu. [7, 5, 17, 22]

## 2.4 Keratokonus a patológia

Keratokonus sa môže objaviť v prítomnosti izolovaných očných ochorení, ako sú Retinis pigmentosa, Leberova kongenitálna amauroza, atopická vernálna keratokonjunktivitída, anirídiá, ektópia šošovky, mikrocórnea, retinis pigmentosa, modrá skléra, katarakta, retinopatia nedonosených. Postihnutia spojivkového tkaniva, ktoré bývajú asociované s keratokonusom, sú Ehlerov-Danlov syndróm typu IV. a VI., Levrencov-Moonov-Biedlov, Marfanov, Nonanov, Raynaudov, Turnerov syndróm a ďalšie syndrómy. Poruchy spojivkového tkaniva, asociované s keratokonusom, sú vrodená dysplázia bedrového kĺbu, okulodontodigitálny syndróm, Riegerov syndróm, anetoderma, fokálna dermálna hypoplázia, nail-patella syndróm. Spájaný s keratokonusom je aj prolaps mitrálnej chlopne. Spomína sa aj časté šúchanie očí. [1, 2, 4, 5, 6, 10, 17, 35]

Známe systémové choroby môžu ovplyvňovať kolagén v stróme. Patrí tu dermatitída, osteogenesis imperfecta, xeroderma pigmentosum. Medzi syndrómy, ktoré majú spojitosť s keratokonusom, patrí Apertovom, Cruzonov a Downov syndróm. Systémové podmienky spojené s keratokonusom sú atopické stavy napr. senná nádcha, ekzém, alergie na jedlo. V týchto prípadoch je zvýšený imunoglobín E. Pri atopii sú pacienti liečení steroidami a tie zhoršujú diagnostiku ochorenia. Pravidelné nosenie kontaktných šošoviek môže vytvárať mikrotraumy a môže byť taktiež príčinou ochorenia. [1, 2, 4, 5, 6, 10, 17, 34, 35]

Pacienti s diabetom vykazujú lepšie výsledky pri keratokonuse. Incidencia a manifestácia keratokonusu bola menšia ako pri vzorke ktorá diabetes nemala. Diabetes môže vytvárať ochranný efekt pred keratokonusom. [5]

## 2.5 Prevalencia keratokonusu

O prevalencii je možné nájsť množstvo rozdielnych informácií. V Českej literatúre je prevalencia keratokonusu 54 – 5 prípadov na 10 000 (0,5 %) obyvateľov alebo inými slovami približne 1 človek z 2000 trpí keratokonusom. [1, 7, 17, 19]

V Anglicku je v populácii incidencia klinicky významného keratokonusu 0,03 – 0,05 %. Refrakčné centrá hlásia incidencia 6 – 17 %, pacientov privádza zhoršené videnie na kliniky, aby sa zbavili refrakčnej chyby. Prevalencia je približne 50 až 230 ľudí na 100 000 obyvateľov. Objavuje sa u ľudí všetkých rás a nie je tu žiadny významný rozdiel v početnosti keratokonusu u žien a mužov. [4, 5]

Prevalenciu keratokonusu podľa literatúry z Ameriky je popisovaná u príbuzných prvého stupňa (rodičia, deti a všetci biologickí príbuzní) ako 3,34 %. V celkovej populácii je možné nájsť keratokonus približne u 0,05 % až 0,23 % obyvateľov. [4, 35]

## 2.6 Dedičnosť keratokonusu

Keratokonus je možné do istej miery považovať za dedičné ochorenie. Nemusi sa prejaviť na deťoch, niekedy preskakuje generácie. Rôzne literatúry hovoria o rozličnej percentuálnej závislosti, ale výrazne sa nelíšia. Súvislosť s dedičnosťou bola percentuálne popísaná od 2,6 % do 23,5 % u príbuzných, kde sa ochorenie potvrdilo. Doterajšie výskumy naznačujú značnú genetickú heterogenitu. Jednoznačné priečne genetické mutácie však popísané neboli. Podľa Mendelea sa prenos v rodine týka len malého množstva pacientov, najviac vyskytujúci sa je autozomálne dominantný gén s inkompletnou penetráciou. Keratokonus môže byť dedičný len v istých prípadoch. Familiárne keratokonus vykazuje autozomálne recesívnu i dominantnú dedičnosť. Genetické faktory hrajú rolu, bolo to potvrdené pri štúdiách na dvojčatách a viac častejšiemu výskytu keratokonusu u viacerých členov rodiny. Pozitívna rodinná anamnéza je prítomná zhruba u 10 % pacientov. V prvom pokolení je možnosť, že potomkovia získajú keratokonus 1 : 20. Významný genetický podiel na vzniku ochorenia podporuje objavovaný astigmatizmus u príbuzných, často vyšší ako 1,5 D cyl. [1, 4, 5, 17, 20, 35]

## 2.7 Vonkajšie znaky keratokonusu

Vonkajšie znaky keratokonusu je možné pozorovať pomocou štrbinovej lampy a použitím retinoskopického reflexu. Odhalenie keratokonusu je jednou z mnohých indikácií pre frekventované použitie placidových diskov. [2, 4]

- a) **Munsonov príznak** je znakom vyššieho stupňa keratokonusu. Kónická deformácia rohovky je pozorovaná pri pohľade dole, keď vyšetrujúci pridrží vyšetrovanému hornú mihalnicu, pozorovaná je deformácia dolnej mihalnice. Objavuje sa ostré vykľutie v tvare „V“ na dolnej mihalnici. Vykľnutá rohovka deformuje dolnú mihalnicu. [1, 2, 4, 5, 10, 17, 21, 22]
- b) **Rizutiho fenomén.** Je pozorovateľný i u začiatkových foriem keratokonusu. Pri osvetlení bodovým svetlom temporálnej časti limbu, svetlo sa fokusuje na nazálnu časť dúhovky a limbu. Svetlo sa neprejavuje ako bodové, ale ako zdeformované v tvare kužeľovitého pruhu. [1, 2, 4, 17, 22]
- c) **„Oil drop“** reflex, po slovensky kvapka oleja. Jemnejší príznak keratokonusu. Z pol metra pri priamej oftalmoskopii je pozorovateľný pomerne dobre vymedzený reflex v podobe kvapky oleja. [1, 2, 10, 22]
- d) **„Scissoring of the retinoscopy“.** Kmitavé pohyby pozorovateľné pri retinoskopii i pri retroiluminácii. Retinoskopický reflex sa javí ako zdeformovaný a nerovnomerne osvetlený. Je viditeľný i bez rozkvapkania atropínom. Pri retinoskopii je možné určiť veľkosť, lokalizáciu a rozsah kónusu, ktorý určuje rozsah ochorenia. [1, 2, 5, 10, 22, 34]

## 2.8 Biomikroskopický nález na rohovke pri keratokonuse

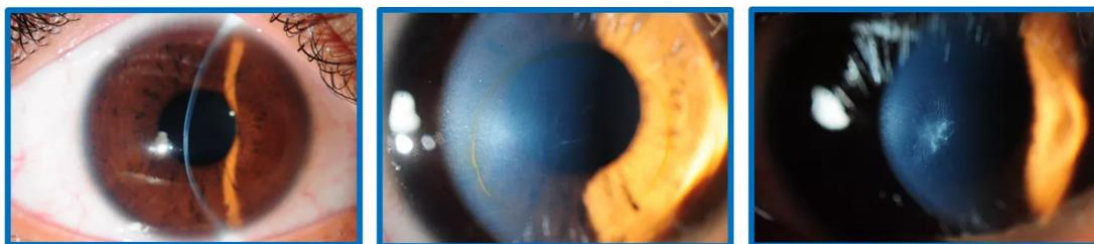
Biomikroskopické testovanie rohovky je významné. Keratokonus vieme detekovať vďaka prístrojom ešte pred tým, ako je možné zmeny na rohovke pozorovať voľným okom. Biomikroskopický nález získavame pomocou štrbinovej lampy. Hlavne v prípade nízkych stupňov keratokonusu sú biomikroskopické známky ľahko prehliadnuteľné. [2, 4]

- a) **Vogtove strie** sú zvislými trhlinami Descementovej membrány. Nemusia sa objaviť v počiatkových štádiách keratokonusu. Strie zmiznú s vyvinutým tlakom na oko. Vogtove strie sú jemné biele čiary hlboko v stróme, limitované sú Descementovou membránou. Najlepšie viditeľné sú na štrbinovej lampe

pod veľkým zväčšením s osvetľovacou vežou v 45° uhle. Strie je možné si mýliť s jemnými jazvami na rohovke. Objavujú sa u tretiny pacientov pričom postihujú obe oči u 60 % z nich. [1, 2, 4, 5, 10, 17, 22, 25, 34]

- b) **Fleischerov prstenec.** Prejavom sú subepiteliálne uložené soli železa, lokalizované v oblasti bázy kónusu. Depozitá trojmocného železa sa nachádzajú v bunkách predného epitelu. Javí sa ako jemný oblúk, ktorý nabera na svojej hrúbke a viditeľnosti, až sa javí ako prstenec. Detegovať je ho možné pomocou štrbinovej lampy (použitie kobaltového filtra, širokého lúča a stredného zväčšenia). Prstenec či oblúk sa objavujú ako tmavá zakrivená línia. Vyčnievajúci oblúk je jednoducho viditeľný i bez kobaltového filtra pod bielym difúznym osvetlením ako žltá-hnedá alebo ako hrdzavo-hnedá. Prstenec môže byť ťažšie rozpoznateľný kvôli odrazom od rohovky, podobá sa detailu dúhovky. Objavuje sa približne u 98 % pacientov s keratokonusom, z toho je pozorovateľný na oboch očiach u viac ako polovice pacientov. [1, 2, 4, 5, 10, 17, 22, 33]
- c) **Rohovkové nervy** sa stávajú viac viditeľnými. Bývajú zameniteľné so striami. Nervy sú tenšie a jemnejšie ako strie. Nervy nachádzame viac popredu v rohovkovej stróme, tiahnu sa radiálne a môžu sa objaviť až v limbe. [4, 5]
- d) **Rohovkové stenčenie v mieste vrcholu kónusu.** Viditeľné pri použití optického rezu. [4]
- e) **Zjazvenie rohovky** je častý úkaz nachádzajúci sa u pacientov s pokročilým keratokonusom. Objavuje sa blízko apexu kónusu a môže začínať prejavom jemných čiar a mení sa v hmlovité jazvenie. Môže spôsobovať zhoršenie videnia. Zjavné stenčenie strómy, objavujúce sa bez zápalovej reakcie, spôsobuje zjazvenie, vyskytuje sa u 52% pacientov. Bilaterálne je pozorovateľné u polovice spomenutých pacientov. [1, 4, 22]
- f) **Akútny hydrops.** Spôsobený je ruptúrou Descementovej membrány a endotelu. Môže spôsobiť zrolovanie rohovky a obnaženie strómy. Vedie to k jej prudkému zbobnateniu prívodom tekutiny do rohovky. Môžu byť pozorované rohovkové pseudocysty a intrastromálne trhliny. Jedna alebo i mnohonásobné trhliny môžu byť bilaterálnym príznakom. Môže sa vyvinúť neovaskularizácia. Spreádzajúcimi príznakmi sú bolesť a fotofóbia a zhoršené videnie, nekomfort, opuch, stromálne tenčenie. [1, 5, 10, 22, 34]





Obrázok 3: Zľava - rohovkové tenčenie, Fleischerov prsteneček, Vogtove strie [29]

## 2.9 Diagnostika keratokonusu

Diagnostikovať keratokonus je možné pomocou anamnézy, oftalmoskopie, rohovkovej topografie a tomografie. Dôležitá je anamnéza (pacienta a rodiny). V anamnéze je dôležité zistiť i informácie o zhoršenom videní i pri novej korekcii. Zisťovaná je prítomnosť diplopie, jej nástup alebo zhoršenie. Vzniknutá netolerancia na kontaktné šošovky. Zisťuje sa vek, prítomný keratonus v rodine, Downov syndróm. [2, 3, 33]

Podrobnejšia diagnostika ochorenia pozostáva z topografického a keratometrického vyšetrenia rohovky, aj keď nie sú ešte biomikroskopicky pozorovateľné štrukturálne zmeny. Diagnostika závisí na podrobnom vyhodnotení diagnostickými pomôckami zahrňujúcimi biomikroskopiu, keratometriu, pachymetriu, a počítačovú analýzu asistovanou topografiou, keratoskopiou a videokeratografiu. Poskytujú to napríklad Orbscan, Aberometer, Pentacam. [5, 7, 17, 22, 25, 35]

Topografia je významne nápomocná v prípadoch, ktoré sú zložitejšie. Stále existujú kontroverzné otázky ohľadom minimálnych topografických kritérií pre diagnostiku keratokonusu. Rabinowitz stanovil indexy na rozpoznanie keratokonusu na základe štyroch kritérií. Centrálna rohovková dioptrická mohutnosť (Centrálna IOL) musí byť vyššia ako 47,2 D. Astigmatizmus maximálnej simulovanej keratometrie (SimK Astg.) vyšší ako 1,5 D. Index porovnávajúci dioptrickú mohutnosť v dolnej a hornej (inferior-superior) časti rohovky, I-S index hodnoty vyššej ako 1,5 D. Uhol skrížených radiálnych ôs (SRAX) vyšší ako 21°. [2, 5, 28, 35]

I-S index bol vytvorený na rozlíšenie keratokonusu voči zdravým rohovkám. Odhaliť keratokonus v počiatočných fázach nie je jednoduché. Ukazovatele keratokonusu ho vedú diagnostikovať. Slúžia k tomu KPI a Kprob. KPI (index predikcie keratokonusu) je ukazovateľom miery parametrov, ktoré vykazujú prítomnosť keratokonusu. Kprob

(pravdepodobnosť keratokonusu) je výsledkom štatistického porovnania dát. V počítačových štádiách môže byť keratokonus zameniteľný s astigmatizmom. KPI a Kprob, vykazujúce hodnoty vyššie ako 30 %, potvrdzujú prítomnosť keratokonusu. [2, 5, 28]

## 2.10 Klasifikácia keratokonusu

Pri klasifikácii keratokonusu sa prihliada na viacero kritérií, ktorými sú hrúbka rohovky, topografické parametre, lokálny nález, uloženie a tvar kónusu. Amsler-Krumeichova klasifikácia je najčastejšie používaná s vyhodnotením keratokonusu pred aplikáciou Cornal Cross Linkingu. Štádium je potvrdené, ak sa objaví aspoň jeden charakteristický znak. [31]

Štádium	Charakteristika
<b>I.</b>	Nepriavidelné tenčenie
	Pachymetria (IOP) >500 $\mu\text{m}$
	Myopia a astigmatizmus <5.00 D
	Priemerná centrálna optická mohutnosť (IOL) <48.00 D
<b>II.</b>	Myopia a astigmatizmus v hodnotách od 5.00 D do 8.00 D
	Priemerná centrálna optická mohutnosť (IOL) <53.00 D
	Absencia jazvenia rohovky
	Minimálna hrúbka rohovky (IOP) > 400 $\mu\text{m}$
<b>III.</b>	Myopia a astigmatizmus v hodnotách od 8.00 D do 10.00 D
	Priemerná centrálna optická mohutnosť (IOL) >53.00 D
	Absencia jazvenia rohovky
	Minimálna hrúbka rohovky (IOP) od 200 $\mu\text{m}$ do 400 $\mu\text{m}$
<b>IV.</b>	Nezmerateľná refrakcia
	Priemerná centrálna optická mohutnosť (IOL) >55.00 D
	Centrálne rohovkové jazvenie
	Minimálna hrúbka rohovky (IOP) 200 $\mu\text{m}$

Tabuľka 3: Amsler-Krumeichova klasifikácia keratokonusu [24, 31]

Iná ako Amsler-Krumeichova klasifikácia rozdeľuje keratokonus podľa tvaru kónusu, podľa veľkosti keratometrie a pachymetrie. Rozlišuje keratokonus na mierny, stredne ťažký a pokročilý. Štádium (mierny, stredne ťažký, pokročilý) je potvrdené, ak sa objaví aspoň jeden charakteristický znak keratometrie, pachymetrie alebo odpovedajúca poloha či tvar kónusu. [2, 5, 10, 24]

<i>Štádium</i>	<i>Keratometria</i>	<i>Pachymetria</i>	<i>Poloha kónu</i>	<i>Tvar kónu</i>
<b>Mierne</b>	IOL 48 D >	IOP 506 $\mu\text{m}$ <	Dole	Typicky ovál
<b>Stredne ťažké</b>	IOL 48 - 54 D	IOP 446 $\mu\text{m}$ >	V centre	Globus
<b>Pokročilé</b>	IOL 54 D <	IOP 446 $\mu\text{m}$ >	Hore	Nipple

Tabuľka 4: Klasifikácia keratokonusu s prihľadnutím na kónus [2, 5, 10, 24]

## 2.11 Metodika prístupu ku keratokonusu

Necelých 20 rokov dozadu boli jedinými možnosťami korekcie keratokonusu mäkké kontaktné šošovky (KŠ) a tvrdé kontaktné šošovky (RGP) a ďalším možným postupom bola liečba transplantáciou rohovky (PKP). Nie veľmi účinnou bola prevencia, ktorá mala spočívať, aby si pacienti často netreli oči. Posledných 15 rokov sa podarilo nájsť metódy, ktoré vedia zastaviť a pomôcť spomaliť progresiu ektatických ochorení, či nájsť vhodnú korekciu. [7, 10]

V prvej tektonickej fáze liečby keratokonusu je dôležité obnoviť biomechanickú stabilitu rohovky. Taktiež spomaliť, či, ak je to možné zastaviť progresiu keratokonusu, reguláciu nepravidelného astigmatizmu a reštitúciu pologuľovitého tvaru rohovky. Metódy v tejto fáze sú metódami ortokorneálnymi. U viac než 2/3 pacientov sa zraková ostrosť po prvej fáze liečby výrazne zlepší. Terapia je hlavne založená na korekcii videnia okuliarmi a KŠ. Pacientov, ktorí majú plne rozvinutý keratokonus III. a IV. stupňa, často s jazvovými zmenami rohovky, majú v tejto fáze liečby jedinou možnosť liečby a tou je transplantácia rohovky. Pokiaľ je pacient so zrakom po prvej fáze spokojný, nie je potrebné sa púšťať do ďalšej rehabilitačnej liečby. [7, 25]

Cieľom liečby v druhej fáze je rehabilitácia videnia, či už optickými pomôckami alebo chirurgicky. Rozhodnutie o ďalšom postupe závisí na životnom štýle, zrakových potrebách a preferenciách každého pacienta. [7]

Liečba v akútnom štádiu zahŕňa tlakové obvazy a očné masti, ktoré pôsobia epitelizačne. K zníženiu očného tlaku sú využívané acetazolamidy alebo myotiká. Pri pokročilých keratokonusoch je nemožné získať primeraný vízus. [1, 7, 12]

Ku každému pacientovi a forme keratokonusu je potrebné pristupovať individuálne. Možnosti korekcie vyberáme od najmenej invazívnej, ktorá v danom štádiu keratokonusu vyhovuje. Napríklad u pacienta s II. stupňom keratokonusu s dobrou korigovateľnou zrakovou ostrosťou, bez progresie, by sa neindikovala žiadna liečba.

U pacienta 50-ročného, ktorý je bez zmien už 10 – 20 rokov by sa CXL neaplikoval. K liečbe CXL na obidvoch očiach by sa priklonilo v prípade 19 ročného pacienta s progresiou keratokonusom na jednom oku a stabilným keratokonus II. stupňa na druhom oku. [1, 7]

### 2.11.1 Konzervatívny manažment – Okuliare a šošovky

**Okuliare** so sférickou alebo tórickou okuliarovou šošovkou sú prvou voľbou korekcie. Najmenej invazívna metóda. Okuliare bývajú uspokojuvým variantom v prvých fázach ochorenia. Nepravidelný astigmatizmus, čiže sféro - cylindrickú chybu, okuliare úplne kompenzovať nedokážu, preto v mnohých prípadoch nie sú okuliare najhodnejšou možnosťou korekcie. [8, 5, 10, 33].

**Mäkké kontaktné šošovky:** dokážu korigovať mierny keratokonus sú pohodlnou možnosťou korekcie do bodu kedy prestanú byť znášane. [5, 10, 12, 21]

**RGP – tvrdé kontaktné šošovky.** Pacienti s keratokonusom dosahujú najlepšiu zrakovú ostrosť pomocou RGP z neinvazívnych metód a to u 80 % pacientov. Šošovky nedokážu slúžiť pri zastavení ani spomalení progresie, len zlepšujú videnie. Domnieka že nosenie RGP kontaktných šošoviek pomáha pri liečbe keratokonusu sa sále traduje. [1, 4, 5, 7, 8, 10, 17, 22]

**„Piggybacking“ kontaktné šošovky.** Je to spôsob aplikácie dvoch kontaktných šošoviek a to mäkkej KČ, ktorá sa prekryje RGP šošovkou. Čo je pre nositeľov komfortnejšie ako mať len tradičnú RGP. Väčšina moderných kontaktných šošoviek má adekvátnu priepustnosť kyslíka i v kombinácii s tvrdou RGP pre bezpečnú aplikáciu „piggyback“. [4, 10, 26]

**Hybridné kontaktné šošovky.** Kombinácia pevného streda a mäkkej periférnej časti z mäkkého hydrogél. Šošovky boli vytvorené pre korekciu keratokonusu. Pevnosť v centrálnej časti umožňuje dobré usadenie na kone rohovky a zvyšuje to nosiacemu komfort. Bývajú viac pohodlné ako klasická RGP. [1, 6, 26]

**Sklerálne a semi-sklerálne šošovky** sú RGP šošovkami s väčším priemerom ako klasické RGP. Pretože centrum sklerálnych a semi - sklerálnych šošoviek kryje nepravidelný tvar rohovky, tieto šošovky nevytvárajú tlak na vyklenutie rohovky a sú viac komfortné a stabilnejšie. [4, 10, 26]

### 2.11.2 Miniinvazívne zákroky – ICSR, CXL, PKP

**ICSR – intrastromálne rohovkové segmenty.** Je tu snaha oploštiť centrálnu časť rohovky, a tým znížiť cylindrické dioptrie, až vykorigovať nepravidelný astigmatizmus. Intrastromálne segmenty sú vhodné u mierneho aj rozvinutého keratokonusu. Prevedenie prebieha že do 80 % hrúbky strómy sa vkladajú intrastromálne segmenty (polmesiačikové prstence). [5, 7, 26]

**Corneal Cross Linking (CXL).** Technicky jednoduchá a relatívne bezpečná ambulantná metóda. Úlohou je zastaviť progresiu keratokonusu, nie kompenzovať cylindrickú chybu, ktorá vzniká s progresiou ochorenia. CXL postupne znižuje zakrivenie rohovky, oploštuje vrchol rohovky a stabilizuje refrakciu. Metóda sa nachádza podrobne popísaná v 3.kapitole. [13, 16]

**Transplantácia rohovky.** Využíva sa až ako posledná možnosť liečby, keď predchádzajúce metódy nepomohli. Transplantácie rohovky rozlišujeme na čiastočnú takzvanú prednú lamerálnu keratoplastiku (DALK) a transplantáciu v celej hrúbke, takzvanú perforujúcu keratoplastiku (PKP). Transplantácia umožňuje zlepšenie zrakovej ostroti a parciálnu stabilizáciu keratokonusu. [1, 5, 12, 21]

**Kombinácie viacerých možností.** V niektorých prípadoch je vhodné kombinovať okuliare spolu s KŠ pre korekciu zbytkového astigmatizmu, pomáha to redukovať efekty „duchov“. Možnosti korekcie spojené s využitím CXL, sú popísané v kapitole 3.8 Budúce smerovanie CXL. [4, 9]

### 3. Corneal Cross Linking (CXL)

Corneal Collagen Crosslinking, najčastejšie označovaný skratkou CXL, používaným označením sú aj skratky C3-R, CCL, KXL. Corneal Cross Linking je fotodynamickou metódou, ktorá mení biomechanické vlastnosti kolagénu rohovky. Spevnenie rohovky pomocou riboflavínu a ultrafialového žiarenia, takzvaný Cross Linking, je prvou kauzálnou liečbou u ektatických ochorení. Biomechanická pevnosť rohovky sa po CXL zvýši. Mení sa kolagén rohovky, ktorý vyvolá zmenu zakrivenia rohovky, a tým zmení refrakciu. Táto terapia je indikovaná hlavne u počínajúcich a mierne pokročilých foriem keratokonusu od roku 1999 a u pelucidných marginálnych degenerácií od roku 2003. [1, 3, 7, 16, 24]

Mechanizmus účinku, ktorý vedie k spevneniu rohovky po CLX zákroku, nie je úplne známy. Predpokladá sa však, že ku spevneniu štruktúry rohovky dochádza zmožením priečných väzieb (cross-links) medzi kolagénovými fibrilami, ktoré tvoria hlavnú kosťru kolagenových lamel rohovky. Výsledky štúdií liečby progredujúceho keratokonusu metódou CXL naznačujú, že dochádza nielen ku stabilizácii keratektázie, ale dokonca i k zlepšeniu keratometrických parametrov a zrakovej ostrosti. CXL je najefektívnejšou metódou, ktorá môže byť vykonaná na rohovke, ktorá nadobudla nepravidelný tvar. Výsledkom CXL je lepšia zraková ostrosť a schopnosť nosiť KŠ. Iné potenciálne využitie je liečba rohovkových vredov. [1, 3, 7, 10, 16, 24]

#### 3.1 Indikácie a kontraindikácie pre CXL

Najčastejšou **indikáciou** pre využitie CXL je progresívny keratokonus či iné ektatické stavy oka. Patria tu aj stavy po rohovkových refrakčných výkonoch. Druhou najčastejšou indikáciou je predovšetkým iatrogénna keratektázia po LASIK-u. Vhodné je CXL využiť práve pri prevencii iatrogénnych keraktázií, ktoré sú výsledkom agresívnej fotoablácie. Indikáciou môže byť i zmena keratometrických hodnôt v rohovkovej topografii, zhoršenie refrakčných hodnôt, progresia keratokonusu behom posledných 12 mesiacov (zvýšenie viac ako 1 D), tenčenie strómy v pachymetrickom zázname. Potrebnou je pachymetria vyššia ako 400  $\mu\text{m}$ . Keratokonus I. – II. štádia, pri zvážení aj pri III. štádiu. CXL je odporúčaný ako prvá liečebná metóda Caporossim a kol. u pacientov s progresívnym ochorením do 26 rokov. [1, 3, 10, 24, 26]

**Kontraindikáciami** sú zjazvenie v centrálnej časti rohovky, pachymetria v najtenšom mieste menšia ako 400  $\mu\text{m}$ , akútny keratokonus (pri príznaku akútneho hydroopsu, pozri kap. 2.8), očná herpetická infekcia alebo infekcia herpesu víru v anamnéze, iné ochorenia rohovky (dystrofie a zápal), štrukturálne zmeny (jazvy v rohovke, výrazne Vogtove strie), diabetes melitus a tehotenstvo. Vek pod 15r. a nad 50r. sú považované za relatívne kontraindikácie. Pacient s refrakciou, ktorá nie je dostatočne možne korigovateľná okuliarmi a KŠ, v tomto prípade je vhodné spojenie CXL s chirurgickým zásahom, ktorý zlepšuje zrakovú ostrosť. Podmienkou výberu pacientov je dôsledná pravidelnosť kontrol po zákroku CXL. [16, 26]

### 3.2 Mechanizmus CXL

Cross Linking prebieha v tkanivách in vivo enzymatickou aj neenzymatickou cestou. Riboflavín navodzuje maximálny efekt. Zvyšuje sa tvorba intrafibrilárnych a interfibrilárnych kovalentných väzieb, fotosenzibilizovanou oxidáciou. UV žiarenie pôsobiace na riboflavín sa absorbuje a dochádza ku vzniku voľných kyslíkových radikálov, ktoré vedú k oxidatívnej deaminácii a formovaniu hydrogénových väzieb medzi aminokyselinami kolagénových vlákien v stróme. Vznikajú veľké polyméry kolagénu typu I., ktoré sú biochemicky stabilné. Kolagenové fibrily v rohovke vytvoria kovalentné väzby fotopolymerizáciou. Chemické lepenie „cross-links“ vytvára v stróme silu a stabilitu. Dochádza k poklesu, až úplnej zástave stenčovania rohovky. [1, 3, 6, 7, 24, 25]

### 3.3 Metódy prevedenia Cross Linkingu

Cross Linking ako nová metóda sa už v tomto momente delí podľa viacerých postupov. Používa sa Štandardný protokol, ďalšia možnosť vykonania metódou Akcelerovaného Cross Linkingu (ACXL) a Transepitelového CXL Iontoforézou (I-CXL). CXL podľa štandardného protokolu a ACXL sú metódami, pri ktorých sa odstráni rohovkový epitel. Epitel sa neodstraňuje pri I-CXL.

**CXL s abráziou epitelu rohovky.** Pri lokálnej anestézii je vonkajšia vrstva rohovky odstránená (až o 7 mm). Umožňuje jednoduchší vstup riboflavínu do rohovky. Zákrok trvá okolo 60 až 90 min. Abrázia epitelu však môže spôsobiť výraznú bolesť a zhoršenie videnia behom prvých niekoľkých dní po operácii až do doby, pokiaľ sa epitel kompletne neobnoví. Metóda so sebou nesie riziko vzniku infekcií, házy,

sterilných infiltrátov a vzniku centrálnej stromálnej jazvy. Vysoká intenzita UVA žiarenia môže poškodzovať subbazálny nervový plexus a následkom toho narušiť reguláciu sodíko-draslíkovej endotelovej pumpy. [24]

**CXL bez abrázie epitelu rohovky.** Metóda sa nazýva transepitelovým crosslinkingom. Epitel rohovky je neporušený, zákrok je menej bolestivým. Metóda vyžaduje dlhší čas pre nasýtenie rohovky riboflavínom. Výhodou je že sa rohovka rýchlejšie regeneruje a je menej náchylnou na získanie infekcie. Pre pacienta zabezpečuje menší nekomfort ako pri abrázii epitelu. [24]

### 3.3.1 Štandardný protokol (Drážďanský protokol), CXL

Drážďanský protokol je najčastejšie používaná metóda CXL. Priebeh metódy začína znecitlivením rohovky lokálnym anestetikom. Nasleduje minimálna abrázia epitelu o priemere 9 mm. Aplikácia izotonického roztoku Riboflavínu (Riboflavin 0,1% + 20% Dextran T500), každých 5 min. po dobu 30 min. Kontrola nasýtenia strómy rohovky na štrbinovej lampe. Následná aplikácia UVA žiarenia s vlnovou dĺžkou 370 nm a intenzite  $3 \text{ mW/cm}^2$  na plochu 7-9 mm po dobu 30 minút s paralelnou aplikáciou riboflavínu každé 2 min. Celková dávka energie je  $3,4 \text{ Jcm}^{-2}$  alebo aj  $5,4 \text{ Jcm}^{-2}$ . Pooperačne pacient dostáva antibiotiká vo forme kvapiek. Oko sa kryje obvazom – mäkkou KŠ po dobu štyroch dní. [3, 16, 26, 30]

### 3.3.2 Akcelerovaný Corneal Cross Linking (ACXL)

Je tu snaha o vylepšenie konvenčného Cross Linkingu. Táto ACXL metóda znižuje trvanie zákroku pri zachovaní celkovej energie žiarenia ( $3,4 \text{ J cm}^{-2}$  alebo aj  $5,4 \text{ Jcm}^{-2}$ ) ako pri konvenčnej metóde a zlepšuje komfort počas zákroku. Bunsen-Roscoe zákon fotochemickej reciprocitivity hovorí, že rovnakého fotochemického efektu so zachovaním konštantnej celkovej energie sa dá dosiahnuť s nižším iradiačným intervalom pri aplikácii zvýšenej intenzity žiarenia. Priebeh podobný ako u Štandardného protokolu so zmenou v intenzite žiarenia, ktorá je  $9 \text{ mW/cm}^{-2}$  a skrátením času expozície UV žiarenia. Začína sa s podávaním antibiotík a analgetík (napr. Benoxi 0,4% a Paralen 1tbl.) 30 min pred zákrokom. Aplikácia v lokálnej anestézii. Nasadzuje sa rozvierač mihalníc, nasleduje minimálna abrázia epitelu o priemere cca 9 mm., vzniká ožarovaná plocha cca 8-9,5 mm v centre rohovky. UVA o vlnovej dĺžke 365-370 nm je aplikované na oko buď 3-5-10-15 min., pri paralelnej aplikácii riboflavínu každé 2-5 min., podľa



absorbovanej energie rohovkou. Izotonický riboflavín 3 ml, štandardný roztok pre CXL. V prípade hrúbky rohovky 400-450  $\mu\text{m}$  - vrátane epitelu, aplikácia hypotonického roztoku riboflavínu v objeme 3 ml. [16, 26, 38, 39]

Oko sa následne kryje mäkkou KŠ na 4-5 dní. Pacient berie lieky na tíšenie bolesti a musí používať podľa predpisu antibiotické kvapky (cca týždeň, 4-krát denne). Po vysadení antibiotík a odstránení KŠ z oka nasleduje aplikácia kortikosteroidov (cca 3-4 mesiace, 5-krát denne). [16, 26, 38, 39]

### **3.3.3 Corneal Cross Linking Iontoforézou (I-CXL)**

Metóda I-CLX pozostáva z aplikácie 0,1% hypotonického roztoku riboflavínu a použitím prístroja na iontoforézu. Aplikuje sa slabý elektrický prúd, ktorý umožňuje zrýchlený prienik látky do tkaniva. Sila prúdu sa počas aplikácie mení z 0,2 mA prvú minútu a následne sa zvyšuje na 1,0 mA až na 0,2 mA v desaťsekundovom intervale. Doba vzájomného využitia iontoforézy a riboflavínu je 10 minút. Následne sa štandardne aplikuje UVA svetlo behom 30 min. Svetlo vlnovej dĺžky 370 nm s intenzitou ožarovania 3  $\text{mW}/\text{cm}^2$ . Behom aplikácie UVA sa na oko aplikuje hypotonický riboflavín každé 2 min. Metóda dokáže eliminovať riziká a diskomfort pacienta vďaka neporušenému epitelu rohovky. Bolo preukázané zlepšenie keratometrických hodnôt aj zrakovej ostrosti, bez zmeny hustoty endoteliálnych buniek rohovky. I-CXL môže byť efektívnou a komfortnou metódou, potrebné je podrobnejšie preskúmanie na väčšej vzorke ľudí. [15, 26, 30]

## **3.4 Možné riziká a komplikácie v priebehu a po priebehu CXL**

V priebehu operačného výkonu môže nastať poškodenie rohovky. Včasnými pooperačnými komplikáciami sú bolesť, svetloplachosť, zahmlené videnie, infekcia rohovky, dvojité videnie, podspojkové krvácanie. Neskoré pooperačné komplikácie sú napríklad vzostup vnútroočného tlaku, zahmlené videnie spôsobené opuchom rohovky. Pooperačné trvalé komplikácie ktoré môžu nastať sú napr. rôzne zníženie kvality videnia a zrakovej ostrosti, zníženie videnia na úroveň praktickej slepoty, strata oka ako takého [13].

Nesprávny výber pacienta patrí medzi najčastejšiu príčinu komplikácií. Sprievodné ochorenie, neodhalenie kontraindikácie, napr. neurodermatitída, ochorenia spojivkového

tkaniva, autoimunitné ochorenia. Medzi časté príčiny patrí i zlá životospráva pacienta po CXL alebo i nesprávna technika zákroku. [13, 26, 23, 32]

### 3.5 Účinnosť CXL

Bola potvrdená účinnosť CXL vo zvýšení tuhosti prednej časti strómy a tým sa zvyšuje rohovková tuhosť. Pozorovaná je nižšia náchylnosť k edémom, nárast priemeru kolagených vlákien. Objavuje sa zvýšená biomechanická stabilita proti lytickým účinkom enzýmov, tepla, merkaptoetanolu, pepsínu a apoptóze keratocytov v predných vrstvách rohovky. [3, 14]

Pomáha i u ektázií po LASIK-u. CXL dokáže zastaviť progresiu keratokonusu, redukciou keratometrie až o hodnotu 70 %, stabilizáciu a redukovanie refrakčnej chyby. Mierna regresia, ktorá sa objavuje, je vysvetľovaná efektom preskupenia rohovkových lamel a okolitej hmoty, výsledkom je redukcia centrálného rohovkového zakrivenia. Najväčší efekt sa objavuje v 200-300  $\mu\text{m}$  strómy rohovky. [6, 14, 24]

### 3.6 Toxicita CXL

Nenašiel sa žiadny vedľajší efekt procedúry. Rohovka a šošovka zostávajú transparentné, hustota endotelových buniek zostávajú stabilné. Následkom CXL je rohovka ochudobnená o keratocyty v hĺbke 300  $\mu\text{m}$ . Úprava oblasti trvá 6 mesiacov (u rohovky s hrúbkou 400  $\mu\text{m}$ ). Rohovka si zachováva transparenčiu napriek poškodeniu keratocytov. Poškodenie keratocytov pre štandardných 3  $\text{mW}/\text{cm}^2$  povrchovej iradiácie 5,4  $\text{J}/\text{cm}^2$  nastane v hĺbke 300-500  $\mu\text{m}$ , následná endotelová toxicita je oveľa nižšie, ako je prahová úroveň pre poškodenie. Zmena kvality kolagénových vlákien v rozsahu 54 % objemu rohovky prebieha hlavne v rozsahu približne 300  $\mu\text{m}$  prednej strómy. Čo môže byť považované ako žiaduci efekt CXL, lebo práve tieto vrstvy rohovky sú zodpovedné za jej rigiditu a zakrivenie. [3, 6, 24, 25, 45]

### 3.7 Výsledky CXL

Corneal Cross Linking zastavuje progresiu u 97 % prípadov. Výsledok sa môže stabilizovať až 2 roky po zákroku. CXL predstavuje jedinečnú možnosť kauzálnej terapie u ektatických degenerácií rohovky, zlepšuje biomechanické vlastnosti rohovky. Biomechanická pevnosť rohovky sa zvýši o 328,9 % a nachádzaná je 4,5-krát vyššia

rezistencia voči stresu. Liečba pomocou CXL prináša ekonomické a psychosociálne pozitíva. Svetovo je potvrdená účinnosť metódy CXL aj ACXL. Pri I-CXL je vhodné metódu preskúmať z dlhodobejšieho hľadiska a na väčšej vzorke ľudí. [3, 7, 13, 14]

### 3.8 Budúce smerovanie CXL

Budúce smerovanie CXL zahŕňa kombináciu CXL s možnosťami refrakčnej chirurgie pre ektázie u pacientov. Spojenie Cross Linkingu, ktorý spomalí alebo zastaví progresiu keratokonusu s inými metódami, ktoré menia tvar či štruktúru rohovky, sľubuje vynikajúce výsledky. Kombinácie alternatívnych metód, budú môcť pretvoriť rohovku, oploštiť a regulovať jej tvar, zlepšovať videnie. [24]

CXL v spojení s laserovou korekciou – fotoreaktívna keratektómia (PRK). Kombinácia CXL a PRK vie priniesť sľubné výsledky hlavne v znížení cylindrickej a istého množstva sférickej korekcie. Používané s CXL sú i facké vnútročné šošovky Astisan a vnútročné tórické kontaktné šošovky (ICL). Extrakciu šošovky a implantáciu tórickej vnútročnej šošovky je možné zväžiť u pacientov starších 45 - 50 rokov. [7, 24, 26]

Spojenie CXL a ICSR, pre korekciu progresívneho a mierneho keratokonusu i ako liečba využívaná po korekcii metódou Lasik. Kombinácia má významný efekt na korekciu progresívneho nepravidelného astigmatizmu. Implantácia ICSR, nasledovaná Cross Linkingom, má vyšší efekt, ako keby to bolo prevedené naopak. Týmto spojením dochádza k vyššej redukcii astigmatizmu. [1, 3, 24, 26]

Laserová korekcia podľa topografického nálezu rohovky. Ak sa podarí objaviť keratokonus dostatočne včas, je možné aplikovať dva zákroky naraz. Korekciu refrakčnej chyby môžeme docieľiť excimerovým laserom s následným aplikovaním CXL. [5]

## 4. Kazuistika

V tejto kapitole je popísané, ako môže vyzerat' diagnostikovanie a liečba keratokonusu v praxi. Rozobraný do hĺbky je príklad mladého muža v puberte, ktorému bol keratokonus diagnostikovaný v 16 rokoch. Pacient podstúpil liečbu ACXL na obidvoch očiach.

Dňa 14. 3. 2017 bolo prvé vyšetrenie s podozrením na ektatické rohovkové ochorenie, pri meraní subjektívnej refrakcie sa objavili vyššie cylindrické hodnoty, rohovka bola vyklenutá dopredu viac vpravo. Pacient do toho času nepotreboval žiadnu korekciu refrakcie. Na vyšetrenie priviedlo pacienta zhoršenie zraku v posledných mesiacoch. Pacient nebral žiadne lieky a nebol ani operovaný. Príčina musela tkvieť inde. Z rodinnej anamnézy je známa informácia, že mama má stabilizovaný keratokonus. Dňa 24. 3. 2017 bol objavený oftalmologický príznak olejovej škvry. Keratokonus potvrdila i topografická mapa i z nej vyplývajúce indexy keratokonusu.

### 4.1 Priebeh Corneal Cross Linkingu

Dňa 19. 5. 2017 bol ACXL vykonaný ako ambulantný zákrok. Trvanie celého zákroku bolo 85 min. Priebeh zákroku bol ACXL metódou, popísanou v kapitole 3.3.2. Istú dobu po zákroku bola potrebná dočasná zmena životosprávy a aplikácia očných kvapiek. Kontroly ukázali, že hojenie očí prebieha bez komplikácií. Pooperačne boli pozorované haze – zašednutie epitelu (bežný úkaz po CXL). Pacient si podľa naordinovania kvapkal Efflumidex. Po výraznom zhoršení videnia sa stav stabilizoval a zlepšoval k ideálu, ktorým je zlepšenie zrakovkej ostrosti aj keratometrických hodnôt.

### 4.2 Subjektívne vnímanie priebehu diagnostiky a liečby ACXL

„Jedného dňa v 16 r. som si uvedomil že nevidím dobre. Vyšetrením u lekára mi bola určená diagnóza s názvom keratokonus. Nasledovala operácia. Počas operácie som nič necítil, v priebehu mi kvapkali kvapky. Operácia začala oškrabaním rohovky, pričom sa postupne začalo rozmazávať videnie. Musel som pozerat' do špeciálnej UV lampy. Po skončení žiarenia mi nasadili mäkké KŠ. Po skončení operácie a vyprchaní anestézie prišli veľké bolesti, podobné, ako keby ste mali v očiach piesok. Používal som lieky na tíšenie bolesti. Bolesti pretrvávali 2 týždne. Postupne sa bolesť zmiernovala. Odstránenie KŠ z oka prebehlo po 4 dňoch. Na záver som absolvoval niekoľko

pooperačných kontrol. Videnie po zákroku bolo len v rámci rozmazaných obrysov a pomaly sa zlepšovalo. Asi po 1,5 mesiaci bolo videnie „dobré“, začal som nosiť okuliare. Videnie sa časom zlepšovalo. Raz po vyše roku som si uvedomil, že vidím tak dobre s okuliarmi ako i bez nich.“

### 4.3 Porovnanie kazuistiky s dostupnými výsledkami

#### Hradec Králové ACXL

Akcelerovaný Corneal Cross Linking na Oční klinice Fakultní nemocnice Hradec Králové (2012-2014) podstúpilo 32 pacientov (liečených 35 očí). ACXL bol vykonaný metódou popísanou v kapitole 3.3.2. Vzorku tvorilo 7 žien a 23 mužov, vo veku 16-47 rokov. Riboflavín vo forme izotonického roztoku bol použitý u pacientov s CCT vyššou ako 450  $\mu\text{m}$  a hypotonický roztok riboflavínu bol použitý v 9 prípadoch, kde CCT bola 400-450  $\mu\text{m}$ . Priebeh zákroku je popísaný kapitole 3.3.2.

Priemerné hodnoty					Vyhodnotenie
Index	Pred	6.M	1. rok	2. roky	
K1	44,79 D	44,86 D	44,93 D	44,93 D	Štatisticky nevýznamné $\uparrow$
K2	48,76 D	48,86 D	48,34 D	48,43 D	Štatisticky významné $\downarrow$
SimK	54,67 D	55 D	54,86 D	54,79 D	Štatisticky nevýznamné $\uparrow$
CCT	469 $\mu\text{m}$	460 $\mu\text{m}$	463 $\mu\text{m}$	465 $\mu\text{m}$	Štatisticky významné $\downarrow$
BCSVA	0,53	0,65	0,55	0,57	Štatisticky nevýznamné $\uparrow$
SimK Astg.	3,87 D	3,99 D	3,6 D	3,5 D	štatisticky významné $\downarrow$

Tabuľka 5: Porovnanie ukazovateľov keratokonusu v 2. ročnom sledovaní [38]

6.M – reprezentuje 6 mesiacov. Hodnoty K1 a K2 reprezentujú keratometriu v plochom a strmom meridiáne. SimK, maximálna simulovaná keratometria. CCT – priemerné pachymetrické hodnoty rohovky. BCSVA je v decimálnych hodnotách. SimK Astg. reprezentuje hodnotu simulovaného astigmatizmu rohovky. Šípka pri hodnote udáva, či daná veličina stúpala/klesla na konci sledovacieho obdobia v porovnaní s hodnotami pred ACXL.

K progresii SimK došlo v 17 prípadoch (49 %) v priemerne o 1,46 D. Zlepšenie – stabilizácia u BCSVA po 2. rokoch bola u 66 % očí. U 12 očí (34 %) došlo k zhoršeniu BCSVA, z toho u 7-mich prípadov sa objavilo mierne zjazvenie rohovky (nárast SimK), a u 3-roch z nich bol aplikovaný hypotonický roztok riboflavínu.

Astigmatizmus, na konci sledovacieho obdobia došlo k zlepšeniu u 26 očí (74 %), zhoršenie nastalo v 9 prípadoch (26 %). [38]

## Brno

Tabuľka zhodnocuje efekt CXL u pacientov s progredujúcim keratokonusom po 1 roku. Do súboru bolo zaradených 40 očí (35 pacientov) vo veku od 15 do 48 rokov, ktorý podstúpili CXL na Očnej klinike FN Brno Bohunice. Najvyšší profit a najmenej komplikácií mali pacienti s menej pokročilým ochorením, výsledky z vekovej skupiny do 19 rokov, a tí ktorý mali keratokonus so štádiom I. podľa Amsler-Kruimecha. Komplikáciou bol len zákal v stróme rohovky. Významne sa zvýšila BCSVA, znížil sa sférický ekvivalent. Šípka pri hodnote udáva, či daná veličina stúpala/klesla na konci sledovacieho obdobia v porovnaní s hodnotami pred CLX. [25]

<i>Index</i>	<i>13-19r.</i>	<i>19.-40r.</i>	<i>40r. +</i>	<i>Priemer</i>
<b>SimK</b>	↓0,12 D	↓0,21 D	↑0,08 D	↓0,15 D
<b>K1</b>	↓1,13 D	↓0,68 D	↑0,98 D	↑priem.
<b>K2</b>	↓1,17 D	↓0,69 D	↑0,28 D	↓0,6 D
<b>CCT</b>	Bez signifikantnej zmeny			
<b>BCSVA</b>	↑1,43 písmena	↑ 2,36 písmena	↓1,43 písmena	↑5,33 písmena

Tabuľka 6: Výsledky CXL po 1. roku [25]

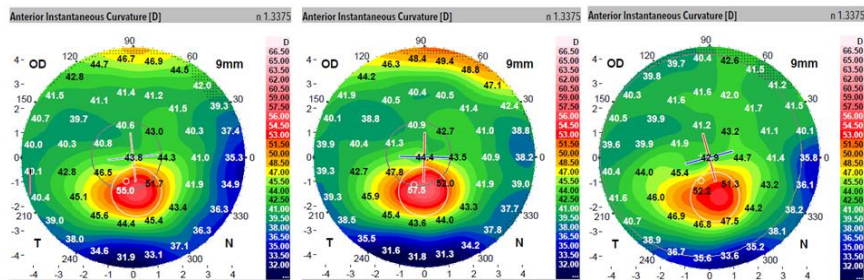
Hodnota SimK je najdôležitejším parametrom pri odhade efektu CXL. SimK sa štatisticky významne znížilo vo všetkých sledovaných skupinách, okrem skupiny pacientov nad 40 rokov. [25]

## Drážďany

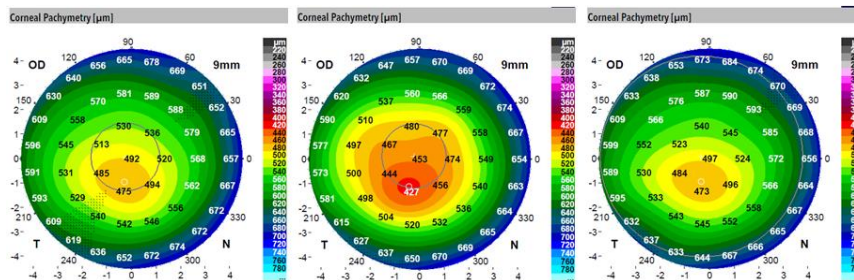
V Drážďanoch boli prví, ktorí využili CXL pre zastavenie progresie keratokonusu. Doba sledovania výsledkov u pacientov bola 4 roky. Dosiahnutá bola 70 % úspešnosť, topograficky zastavená regresia, s redukciami SimK. U 65 % došlo ku zlepšeniu BCSVA. Iná priebežná štatistika hovorí o regresii astigmatizmu u 61,7 %, zlepšeniu BCSVA v priemerne o 1,4 riadku. Najrozsiahlejšou publikovanou sériou na túto tému tvoria práce drážďanských autorov. Pacientov s diagnózou keratokonusu sledovaných po dobu až 6 rokov po prevedení štandardného CXL. Práca potvrdila štatisticky významné zlepšenie BCSVA, SimK Astg., a SimK. [3, 16]

### 4.3.1 Kazuistika, pravé oko (OD)

Zmeny na pravom oku v priebehu sledovacieho obdobia u pacienta. Topografické mapy (mapa predného zakrivenia rohovky, pachymetrická mapa), indexy ukazujúce stav rohovky a odpovedajúci vízus. Pri týchto najdôležitejších sledovaných parametroch je možné porovnávať vývoj a priebeh stabilizácie rohovky po CXL. Ukazovatele charakterizujú stav v čase zistenia ochorenia, tesne po liečbe CXL a zmeny súvisiace so zotavovaním po CXL.



Obrázok 4: Pravé oko - topografické mapy predného zakrivenia rohovky. Zľava doprava zábery z 24. 3. 2017, 7. 9. 2017, 7. 8. 2018



Obrázok 5: Pravé oko - pachymetrické mapy rohovky. Zľava doprava zábery z 24. 3. 2017, 7. 9. 2017, 7. 8. 2018

	24. 3. 2017	7. 9. 2017	7. 8. 2018	29. 1. 2019	Z
<b>SimK</b>	44,7 D	43,85 D	44,25 D	44,5 D	↓
<b>K1</b>	43,43 D 19°	42,5 D 18°	42,98 D 20°	43,5 D 17°	↑
<b>K2</b>	46,09 D 109°	45,21 D 108°	45,51 D 110°	45,75 D 107°	↓
<b>SimK Astg.</b>	2,66 D 109°	2,72 D 108°	2,53 D 110°	-2,25 D 17°	↓
<b>CCT</b>	492 µm	468 µm	497 µm	Err.	↑
<b>CCT najnižšia</b>	472 µm	448 µm	470 µm	-	↓
<b>KPI</b>	95,4 %	79,3 %	75,9 %	-	↓
<b>Kprob</b>	100 %	100 %	99,9 %	-	↓
<b>I-S</b>	9,06 D	9,33 D	7,94 D	-	↓
<b>Centrálna IOL</b>	43,44 D	42,10 D	42,94 D	-	↓
<b>IOP</b>	8 mmHg	8 mmHg	-	8 mmHg	-

Tabuľka 7: Pravé oko, indexy keratokonusu

Centrálna/priemerná IOL, reprezentuje centrálnu a priemernú rohovkovú silu Z – zmena rast/pokles porovnáva hodnoty pred zákrokom 1. stĺpec so zmenami 20. mesiacov po CXL zákroku.

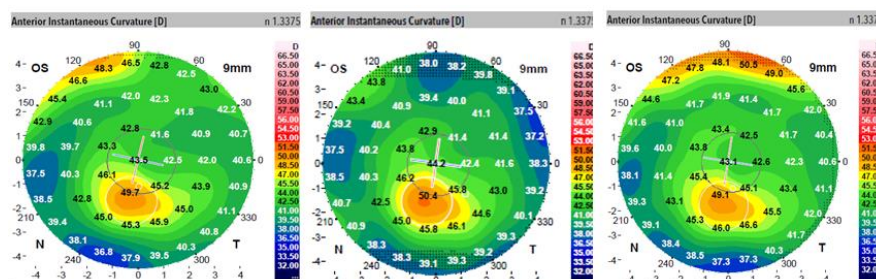
Tabuľka č. 7, uvádzajúca zmeny keratometrických indexov na pravom oku. Dňa 24. 3. 2017 indexy keratokonusu potvrdzujú diagnostiku keratokonusu. Zmena indexov 2 mesiace (7. 9. 2017) po CXL. Pravé oko bolo klasifikované v I. štádiu podľa Amsler-Kruimechovej klasifikácie, spĺňajúce podmienku centrálnej IOL nižšej ako 48 D. Keratokonus potvrdila aj topografická mapa prednej elevácie rohovky, kde sa keratokonus zobrazil v tvaru nipple. Potvrdili ho i indexy pravdepodobnosti keratokonusu (KPI, Kprob, I-S).

Dátum	Refraktometer v (D)	Subjektívne v (D)	Vizus
1. 7. 2004	0,7sph 0,5cyl ax 127°	0,5sph	Vn.0,8/Vc.c.1
14. 3. 2017	plan sph 2,25cyl ax 126°	plan sph 2,25cyl ax 170°	Vn.1/Vc.c.1,3
31. 5. 2017	-0,5sph -3,25cyl ax 44°	0,5sph -3cyl ax 42°	-
31. 8. 2017	1,25sph -1,75cyl ax 21°	plan sph 2cyl ax 165°	Vn.0,8/Vc.c.1,3
23. 2. 2018	1,75sph -2,5cyl ax 59°	-0,5sph 2cyl ax 165°	Vn.1/Vc.c.1,3
30. 1. 2019	2sph -2,25cyl ax 49°	plan sph 0,75cyl ax 150°	Vn.1/Vc.c.1,3

Tabuľka 8: Zmeny zrakovej ostrosti na pravom oku

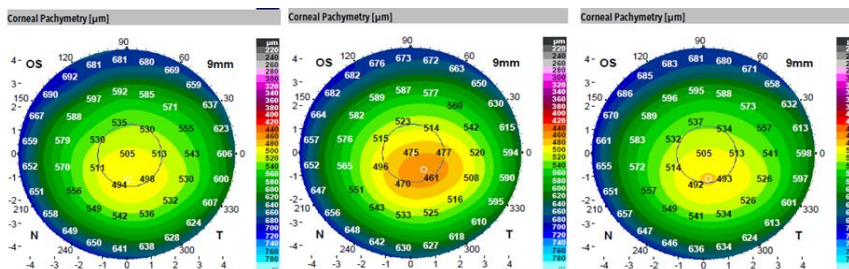
#### 4.3.2 Kazuistika, ľavé oko (OS)

Porovnanie zmien v sledovacom období na ľavom oku. Ľavé oko malo menšie progresívne zmeny súvisiace s keratokonusom ako to bolo u pravého oka. Preto je vhodné sa venovať každému osobitne. Porovnávané sú rovnaké ukazovatele ako u pravého oka.



Obrázok 6: Ľavé oko - topografické mapy predného zakrivenia rohovky. Zľava doprava zábery z 24. 3. 2017, 7. 9. 2017, 7. 8. 2018





Obrázok 7: Ľavé oko - pachymetrické mapy rohovky. Zľava doprava zábery z 24. 3. 2017, 7. 9. 2017, 7. 8. 2018

	24. 3. 2017	7. 9. 2017	7. 8. 2018	29. 1. 2019	Z
<b>SimK</b>	43,69 D	43,29 D	43,65 D	43,75 D	↑
<b>K1</b>	43,16 D 154°	42,65 D 151°	43,08 D 159°	43,25 D 152°	↑
<b>K2</b>	44,22 D 64°	43,92 D 61°	44,22 D 69°	44,25 D 62°	↑
<b>SimK Astg.</b>	1,06 D 64°	1,27 D 61°	1,13 D 69°	-1 D 152°	↓
<b>CCT</b>	505 µm	475 µm	505 µm	Err.	-
<b>CCT najnižšia</b>	492 µm	456 µm	489 µm	-	↓
<b>KPI</b>	37,1 %	29,4 %	23,4 %	-	↓
<b>Kprob</b>	84,4 %	63,2 %	41,2 %	-	↓
<b>I-S</b>	4,64 D	4,69 D	4,20 D	-	↓
<b>Centrálna IOL</b>	42,76 D	41,79 D	42,49 D	-	↓
<b>IOP</b>	10 mmHg	10 mmHg	-	-	-

Tabuľka 9: Ľavé oko, indexy keratokonusu

Tabuľka č. 9, uvádza zmenu keratometrických indexov na ľavom oku (OS). Značenie tabuľky č. 9 odpovedá značeniu ako tabuľka č. 8. Dňa 24. 3. 2017 indexy keratokonusu potvrdzujú diagnostiku keratokonusu. Zmena hodnôt k 7. 9. 2017 udáva zmenu indexov 2 mesiace po CXL. Ľavé oko je klasifikované v I. štádiu podľa Amsler-Kruimechovej klasifikácie. Spĺňa podmienku centrálnu IOL nižšiu ako 48 D. Keratokonus potvrdila aj topografická mapa prednej elevácie rohovky, kde sa keratokonus zobrazil v tvare oválu. Potvrdili ho i indexy pravdepodobnosti keratokonusu (KPI, Kprob, I-S).

Dátum	Refraktometer v (D)	Subjektívne v (D)	Vizus
<b>1. 7. 2004</b>	0,5sph 0,25cyl ax 25°	0,25sph	Vn.0,8/Vc.c.1
<b>14. 3. 2017</b>	0,5sph 1cyl ax 53°	0,25sph 1cyl ax 165°	Vn.1,3/Vc.c.1,3
<b>31. 5. 2017</b>	plan sph -1,5cyl ax 135°	0,25sph -1,5cyl ax 135°	-
<b>31. 8. 2017</b>	0,25sph -1,25cyl ax 137°	plan sph -0,5cyl ax 110°	Vn.0,8/Vc.c.1
<b>23. 2. 2018</b>	0,50sph -0,75cyl ax 122°	plan sph -0,5cyl ax 110°	Vn.1,3/Vc.c.1,3
<b>30. 1. 2019</b>	0,25sph 0,50cyl ax 48°	plan sph 0,25cyl ax 60°	Vn.1,3/Vc.c.1,3

Tabuľka 10: Ľavé oko, zmeny zrakovkej ostrosti

### 4.3.3 Zhodnotenie

Stabilizácia po CXL trvá minimálne 6-8 mesiacov až 3 roky. V prvých týždňoch sa môžu keratometrické hodnoty zvýšiť. Ďalším pôsobením času sa môžu vyrovnáť pôvodným hodnotám pred CXL, a dokonca sa môžu znížiť, čo je žiadaným javom. Pri tomto jave sa môže vízus tesne po zákroku zhoršiť. [3]

Zákrok u sledovaného pacienta prebehol bez komplikácií a je tu nachádzaná zhoda aj nezhoda vo výsledkoch účinnosti s dostupnými výsledkami z Českej republiky (Hradec Králové, Brno) a Nemecka (Drážd'an). Dôležité je pristupovať ku každému prípadu zvlášť. Prípad od prípadu sa od seba líšia. Ideálne je porovnávať najpodobnejšie prípady medzi sebou.

Pri porovnaní kazuistiky s výsledkami spomenutých štúdií zhoda nastala v:

K1 ↑: Kazuistika OS aj OD, Hradec Králové, BRNO skupina 40r. + a priemer sledovanej skupiny.

K2 ↑: Kazuistika OS, Brno skupina 40 r. +.

K2 ↓: Kazuistika OD, Brno skupiny (13-19 r.), (19-40 r.), a priemerné hodnoty, Hradec Králové – štatisticky významný pokles.

SimK ↓: Kazuistika OD, Brno skupiny (13-19 r.), (19-40 r.), a priemerné hodnoty.

SimK ↑: Kazuistika OS, Brno skupina 40 r.+, Hradec Králové.

Astg. ↓: Kazuistika OD aj OS, Hradec Králové.

CCT všetky výsledky skončili bez signifikantnej zmeny.

Najdôležitejším výsledkom Cross Linkingu je práve zastavenie progresie ektázie a to je dosiahnuté v kazuistike i spomenutých prípadových štúdiách.

Pooperačné zmeny zrakovej ostrosti, keratometrie a morfológické zmeny v rohovke boli porovnateľné. Nebol zaznamenaný signifikantný rozdiel v biomechanických vlastnostiach rohovky v oboch skupinách (CXL a ACXL). [38, 39]

## Záver

Práca pod názvom „Corneal Cross Linking ako riešenie keratokonus“ rozoberá podrobne problematiku keratokonusu aj Corneal Cross Linkingu (CXL). Ponúka čitateľovi dôležité informácie pre porozumenie rohovkových zmien vznikajúcich v súvislosti s keratokonusom a zmien v súvislosti s CXL. Najväčšie zmeny vznikajú v stróme rohovky. Corneal Cross Linking je vhodným zákrokom u pacientov s progresívnym keratokonusom, ktorý spĺňajú podmienky na bezpečné uskutočnenie zákroku. Dosahuje veľmi významné žiadané výsledky v zastavení progresie keratokonusu, ale i iných ektatických ochorení. Je ho možné aplikovať v rôznych protokoloch, ktoré sa od seba len minimálne líšia. Stále mladá metóda prináša výborne výsledky v akejkolvek CXL forme. Prináša sľubné výsledky nielen pri liečbe keratokonusu s využitím CXL samostatne, ale i v spojení s ďalšími chirurgickými zákrokmi na oku. CXL sa stáva metódou stále známejšou so širokouhlejším zameraním. Preto mať vedomosti v tejto oblasti je pre optometristickú prax prínosné. Hlavne u mladých pacientov, u ktorých sa môže objaviť podozrenie na ektatické ochorenie rohovky. Skúmaním zmien refrakčných hodnôt, či pri objavení niektorého z vonkajších či biomikroskopických príznakov, je veľmi vhodné odoslať pacienta na špecializované pracovisko. Informovať pacienta o možnosti liečby a sľubných výsledkoch Cross Linkingu. Podchytenie ektázie v najskorších štádiách dokáže pacientovi výrazne zlepšiť zrakovú ostrosť po zvyšok jeho života a to za to stojí.

## Zdroje

- [1.] KUCHYNKA, P. a kol. *Oční lékařství. 2. přepracované a doplněné vydání*. Praha: Grada Publishing a.s, 2016. ISBN 978-80-247-5079-8
- [2.] CORBETT, M., O'BRART, D., ROSEN, E., *Corneal Topography: Principles and Applications*. London: BMJ Books, 1999. ISBN 0-7279-1068-X
- [3.] ROZSÍVAL P. *Trendy soudobé oftalmologie*, 5. svazek. Praha: Galén, 2008. ISBN 978-80-7262-534-5
- [4.] BENJAMIN, W. J. *Borish's Clinical Refraction*. 2<sup>nd</sup> Edition, St. Louis: Butterworth Heinemann Elsevier, 2006. ISBN 13: 978-0-7506-7524-6
- [5.] KRACHMER, M. H, *Cornea Fundamentals, diagnosis and management*. Vol. 1. 3<sup>rd</sup> Edition, St. Louis: Mosby Elsevier, 2011. ISBN 978-0-323-06387-6
- [6.] KRACHMER, M. H. *Cornea, surgery of the cornea and conjunctiva*, Vol. 2. 3<sup>rd</sup> Edition, St. Louis : Mosby Elsevier, 2011. ISBN 978-0-323-06387-6
- [7.] ROZSÍVAL, P. *Trendy soudobé oftalmologie. 7.svazek*, Praha: Galén, 2011. ISBN 978-80-7262-691-5
- [8.] ROZSÍVAL, P. a kol. *Oční lékařství*, Praha: Galén, 2006. ISBN 978-80-246-1213-5
- [9.] DAVIDSON, A. E., HAYES, S., HARDCASTLE, A. J., TUFT, S. J. *The pathogenesis of keratoconus*. Eye – The Scientific Journal of Royal College of Ophthalmologists, Vol. 28, 2014. No. 2, pp.189–195
- [10.] BOWLING, B. *Kanski's Clinical ophthalmology, a systematic approach*. 8<sup>th</sup> Edition, China: Elsevier, 2016. ISBN 978-0-7020-5573-7
- [11.] WOLLENSAK, G., SPOERL, E., SEILER, T. *Riboflavin/ultraviolet-a–induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus*, American Journal of Ophthalmology, Vol. 135, 2003, No. 5, pp. 620–627
- [12.] ZOLTÁN, O. a kol. *Očné lékařstvo*. Martin: Osveta, 1998, ISBN 80-88824-74-5
- [13.] STRMEŇOVÁ, E., VLKOVÁ, E., MICHALCOVÁ, L., TRNKOVÁ, V., DVOŘIAKOVÁ, D., GOUTAIB, M., NĚMEC, J., GERINEC, A. *Corneal cross-linking*

v liečbe keratokónusu – výsledky a komplikácie v dvojročnom sledovaní. Česká a slovenská oftalmologie, roč. 71, 2015, č. 3, str. 158–168. ISSN 1805-4447

[14.] STRMEŇOVÁ, E., VLKOVÁ, E., MICHALCOVÁ, L., TRNKOVÁ, V., DVOŘÁKOVÁ, D., GOUTAIB, M., NĚMEC, J., GERINEC, A. *Efektivita corneal cross-linkingu v zastavení progresie keratokónusu*. Česká a slovenská oftalmologie, roč. 70, 2014, č. 6, str. 218–222. ISSN 1805-4447

[15.] JOUVE, L., BORDERIE, V., SANDALI, O., TEMSTET, C., BASLI, E., LAROCHE, L., BOUHERAOUA, N. *Conventional and Iontophoresis Corneal Cross-Linking for Keratoconus: Efficacy and Assessment by Optical Coherence Tomography and Confocal Microscopy*, Cornea, Vol.36, 2017, No. 2, pp.153–162

[16.] VELIKÁ, V., ROZSÍVAL P., JIRÁSKOVÁ, N., RAISKUP, F. *Léčba keratokonu metodou akcelerovaného cross-linkingu*. Česká a slovenská oftalmologie, roč. 73, 2017, č. 4, str.134–139. ISSN 1805-4447

[17.] GERINEC, A. *Detská oftalmológia*. Martin: Osveta, 2005, ISBN 80-8063-181-6

[18.] ČIHÁK, R. *Anatomie 3. Druhé, upravené doplněné vydání*. Praha: Grada Publishing a.s, 2004. ISBN 978-80-247-1132-4

[19.] SYNEK, S. *Crosslinking a keratokonus*. Česká oční optika, roč. 52, 2011, č. 1, str. 58-59. ISSN 1211-233X

[20.] NOVÁKOVÁ, M. *Dědičnost v anamnéze*. Česká oční optika, roč. 52, 2011, č. 3, str. 38–39 ISSN 1211-233X

[21.] KOLÍN, J. *Oční lékařství*, Praha: Karolinum, 2007. ISBN 978-80-246-1325-3

[22.] GOTTWALDOVÁ, P. *Kontakní čočky - výukové materiály k predmetu Kontakní čočky*, Katedra optiky Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci, Olomouc, 2017.

[23.] KYMIONIS, G. D., PORTALIOU, D. M., BOUZOUKIS, D. I., SUH, L. H., PALLIKARIS, A. I., MARKOMANOLAKIS, M., YOO, S. H. *Herpetic keratitis with iritis after corneal crosslinking with riboflavin and ultraviolet A for keratoconus*. Journal of Cataract & Refractive Surgery, Vol. 33, 2007, No. 11, pp. 1982–1984.

- [24.] JANKOV, M. R., JOVANOVIC, V., NIKOLIC, L., LAKE, J. C., KYMIONIS, G., COSKUNSEVEN E. *Corneal Collagen Cross-Linking*. Middle East African Journal of Ophthalmology, Vol.17, 2010, No. 1, pp.21–27.
- [25.] STRMEŇOVÁ, E., VLKOVÁ, E., HLINOMAZOVÁ, Z., PIRNEROVÁ, L., DVOŘÁKOVÁ, D., GOUTAIB, M., NĚMEC, J., LOUKOTOVÁ, V., HORÁČKOVÁ, M., GERINEC A. *Corneal cross-linking – moderná metóda liečby keratokónusu*. Česká a slovenská oftalmologie, roč. 66, 2010, č. 6, str. 248–253. ISSN 1805-4447
- [26.] STRMEŇOVÁ, E. *Keratokónus – Diagnostika a liečba: disertační práce*. Brno: Masarykova univerzita, Lékařská fakulta, 2014
- [27.] KOLLER, T., MROCHEN, M., SEILER, T., Complication and failure rates after corneal crosslinking. *Journal of Catarakt & Refractive Surgery*, Vol.35, 2009, No. 8, pp. 1358–1362
- [28.] BOYD, S., MD, GUTIERREZ, A.M., MCCULLEY, J.P. *Atlas and Text of Corneal Pathology and Surgery*, Clayton: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2011. ISBN 987-9962-678-33-5
- [29.] GATINEL, D., MAZHARIAN, A., *The Keratoconus Diary*, [online]. ©2017+ [cit. 2019-13-3]. Dostupné z: <https://defeatkeratoconus.com/what-is-keratoconus/>
- [30.] BIKBOVA, G., BIKBOV, M. *Standard corneal collagen crosslinking versus transepithelial iontophoresis-assisted corneal crosslinking, 24 months follow-up: randomized control trial*. *Acta Ophthalmologica*, Vol. 94, 2016, No. 7, pp. 600–606
- [31.] NADERAN, M., JAHANRAD, A., BALALI, S. *Histopathologic findings of keratoconus corneas underwent penetrating keratoplasty according to topographic measurements and keratoconus severity*. *International Journal of Ophthalmology*, Vol. 11, 2017, No. 10, pp. 1640–1646
- [32.] SHARMA, N., MAHARANA, P., SINGH, G., TITIYAL, J. S. *Pseudomonas keratitis after collagen crosslinking for keratoconus: Case report and review of literature*. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, Vol. 36, 2010, No. 3, pp. 517–520.
- [33.] AXENFELD, T., PAU, H., BÖKE, W., *Lehrbuch und Atlas der Augenheilkunde*. New York : Gustav Fischer Verlag, 1980. ISBN 3-437-00255-4

- [34.] KANSKI, J. J., BOWLING, B. *In focus Augenheilkunde*. München: Elsevier, 2006, ISBN: 978-3-437-42904-0
- [35.] KAISER, P., FRIEDMAN, N., PINEDA, R. *The Massachusetts Eye and Ear Infirmary Illustrated Manual of Opttalmology*. 4<sup>th</sup> Edition, China: Elsevier, 2014. ISBN 978-1-4557-7644-3
- [36.] ZEMANOVÁ, M., MATUŠKOVÁ, V. *Přínos a kontraproduktivita terapie kortikosteroidy u afekcí rohovky*. Česká a slovenská oftalmologie, roč. 73, 2017, č. 2, str. 69–77. ISSN 1805-4447
- [37.] VAJNER, L., UHLÍK, J., KONTRÁDOVÁ, V., *Lékařská histologie II.: mikroskopická anatomie*. Praha: Karolinum, 2014. ISBN 978-80-246-2165-4
- [38.] VELIKÁ, V., *Léčba keratokonusu metodou akcelerovaného crosslinkingu rohovky*: disertační práce. Hradec Králové: Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, 2018
- [39.] SCHUMACHER, S., OEFTIGER, L., MROCHEN, M., *Equivalence of biomechanical Changes Induced by Rapid and Standard Corneal Cross-linking, Using Riboflavin and Ultraviolet Radiaton*. Investigative Ophthalmology & Visual Science, Vol.52, 2011, No.12, pp. 9048–9052