

PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA UNIVERZITY PALACKÉHO V OLOMOUCI  
KATEDRA OPTIKY

**VLIV CENTRÁLNÍ TLOUŠŤKY A BIOMECHANICKÝCH VLASTNOSTÍ  
ROHOVKY NA MĚŘENÍ NITROOČNÍHO TLAKU**

Bakalářská práce

VYPRACOVAL:

Lada Balagová

Obor 5345R008 OPTOMETRIE

Studijní rok 2016/2017

VEDOUcí BAKALÁŘSKÉ PRÁCE:

Mgr. Najmanová Eliška

### **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma Vliv centrální tloušťky a biomechanických vlastností rohovky na měření nitroočního tlaku vypracovala samostatně pod vedením Mgr. Elišky Najmanové za použití literatury uvedené v závěru práce.

V Olomouci dne 24. dubna 2017

---

Lada Balagová

## **Poděkování**

Děkuji vedoucí mé bakalářské práce, Mgr. Elišce Najmanové, za cenné rady a připomínky, které mi při psaní práce poskytla.

Tato práce byla vytvořena za podpory projektu IGA PřF UP v Olomouci s názvem “Optometrie a její aplikace“, č. IGA\_PrF\_2017\_003.

## **OBSAH**

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK.....	5
ÚVOD.....	6
1. NITROOČNÍ TLAK.....	7
1.1 Hydrodynamika oka.....	8
1.2 Měření nitroočního tlaku.....	9
1.3 Faktory ovlivňující výši nitroočního tlaku.....	12
2. BIOMECHANIKA.....	15
2.1 Základní biomechanické vlastnosti tkání.....	15
2.2 Struktura biologických materiálů.....	16
3. STAVBA ROHOVKY A JEJÍ BIOMECHANICKÉ VLASTNOSTI.....	18
3.1 Struktura rohovky.....	19
3.2 Křivka napětí-deformace pro rohovku.....	20
3.3 Vliv biomechanických vlastností rohovky na měření nitroočního tlaku.....	21
4. MĚŘENÍ BIOMECHANIKY ROHOVKY IN VIVO.....	22
4.1 Ocular Response Analyzer (ORA).....	22
4.2 CorVis ST.....	25
5. CENTRÁLNÍ TLOUŠŤKA ROHOVKY (CCT).....	27
5.1 Faktory ovlivňující CCT.....	27
5.2 Vliv centrální tloušťky rohovky na měření nitroočního tlaku.....	29
5.3 Měření centrální tloušťky rohovky.....	32
6. VZTAH MEZI BIOMECHANIKOU ROHOVKY A CCT.....	33
ZÁVĚR.....	35
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....	36
SEZNAM OBRÁZKŮ.....	45
SEZNAM GRAFŮ.....	45
SEZNAM TABULEK.....	45

## SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

A1L	délka oploštění části rohovky při primární aplanaci ( <i>z angl. length of flattened cornea at first applanation</i> )
A2L	délka oploštění části rohovky při sekundární aplanaci ( <i>z angl. length of flattened cornea at he second applanation</i> )
A1T	čas potřebný k primární aplanaci ( <i>z angl. first applanation time</i> )
A2T	čas potřebný k sekundární aplanaci ( <i>z angl. second applanation time</i> )
CCT	centrální tloušťka rohovky ( <i>z angl. central corneal thickness</i> )
CH	rohovková hystereze ( <i>z ang. corneal hysteresis</i> )
CorVis ST	Corneal Visualization Scheimpflug Technology
CRF	faktor rohovkové rezistence ( <i>z angl. corneal resistance factor</i> )
DA	deformační amplituda rohovky ( <i>z angl. deformation amplitude</i> )
ECM	extracelulární matrix
GAT	Goldmannova aplanační tonometrie
IOP	nitrooční tlak ( <i>z angl. intraocular eye pressure</i> )
IOPCC	kompenzovaný nitrooční tlak ( <i>z angl. corneal compensated intraocular pressure</i> )
IOPG	korelovaný Goldmannův nitrooční tlak ( <i>z angl. Goldmann-correlated intraocular pressure</i> )
LASIK	laser in situ keratomileusis
OCT	optická koherenční tonometrie ( <i>z angl. optical coherence tomography</i> )
OHTS	The Ocular Hypertension Study
ORA	Ocular Response Analyser
P1	primární aplanace
P2	sekundární aplanace
VIN	rychlost pohybu dovnitř při primární aplanaci ( <i>z angl. inward applanation velocity</i> )
VOUT	rychlost pohybu ven při sekundární aplanaci ( <i>z angl. outward applanation velocity</i> )

## ÚVOD

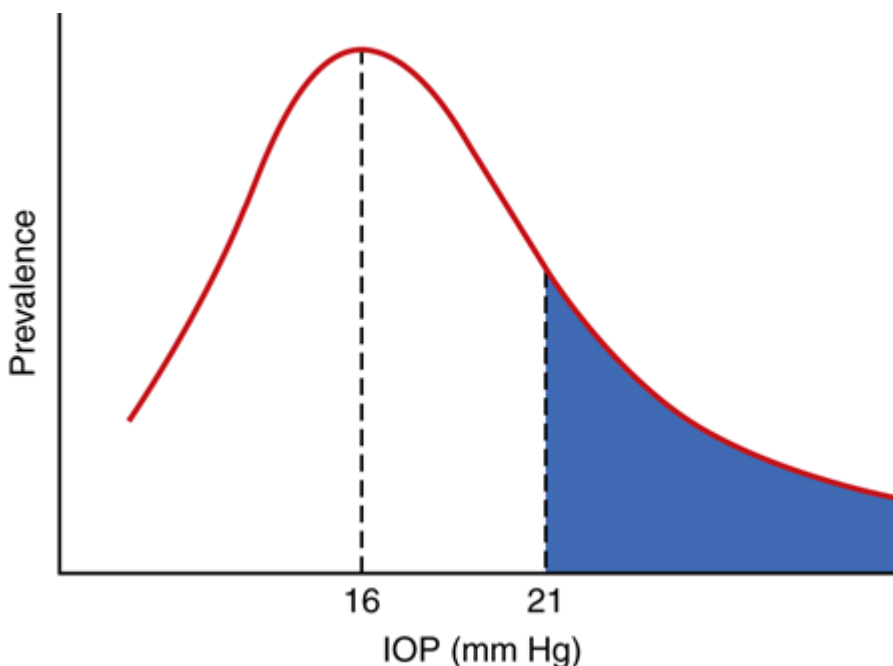
Měření nitroočního tlaku je považováno za standard při vyšetřování zrakových funkcí. Zvýšená hodnota nitroočního tlaku je totiž nejvýznamnějším rizikovým faktorem pro vznik glaukomu a jiných očních onemocnění. V dnešní době existuje mnoho přístrojů (resp. tonometrů) určených k měření nitroočního tlaku, které můžeme obecně rozdělit do dvou základních skupin, tj. na tonometry bezkontaktní a kontaktní. Tonometry pracují na různých principech, ovšem společným znakem všech tonometrů zůstává interakce s rohovkou.

Rohovka tedy hraje při měření nitroočního tlaku významnou roli. Vliv centrální tloušťky rohovky na měření nitroočního tlaku byl teoreticky dokázán již v 70. letech, nicméně až studie na přelomu 21. století zdůraznily její význam v klinické praxi. V posledních letech se pozornost obrací také k vlastní biomechanice rohovky. Ukazuje se totiž, že rohovkové tkáně se shodnou centrální tloušťkou nemusí reagovat na měření nitroočního tlaku stejně vzhledem ke svým rozdílným biomechanickým vlastnostem.

Cílem této práce je informovat o významu měření centrální tloušťky a biomechanických vlastností rohovky jakožto o důležitých faktorech podílejících se na přesném zjišťování hodnoty nitroočního tlaku. Fakt, že specifické vlastnosti rohovky mají vliv na výsledek měření nitroočního tlaku, jehož hodnota může mít zásadní vliv na osud člověka, se stal mojí motivací k sepsání této práce.

## 1. NITROOČNÍ TLAK

Prvotní výzkumy rozložení hodnot nitroočního tlaku (IOP) v populaci založené na Schiötzově tonometrii dokázaly, že graficky lze rozložení hodnot IOP v populaci zobrazit pomocí Gaussovy křivky. [1]



Graf 1 - Rozložení hodnot IOP u osob nad 40 let věku [2]

Fyziologické hodnoty IOP se pohybují v rozmezí od 10 mmHg do 21 mmHg. Průměrná hodnota IOP je 16 mmHg se směrodatnou odchylkou 2,5 mmHg. Horní limit IOP, tedy 21 mmHg, je od průměrné hodnoty vzdálen o dvojnásobek hodnoty směrodatné odchylky. Hodnota nad 21 mmHg může naznačovat oční patologii. Zvýšená hodnota IOP je nejčastěji spojována s onemocněním nazývaným glaukom, které vede ke změnám zrkového nervu a při neléčení až ke slepotě. Vyšší hodnota IOP ještě ale nemusí nutně znamenat přítomnost glaukomu, k jehož diagnostice je zapotřebí zhodnotit také možné změny terče zrkového nervu a zorného pole. Stav, kdy je hodnota nitroočního tlaku zvýšena, ale v oku nejsou přítomny jiné patologické změny naznačující na výskyt glaukomu, označujeme jako oční hypertenzi. [1], [2], [3], [4]

## 1.1 Hydrodynamika oka

Udržování normální a stabilní hodnoty IOP je podmíněno vyváženou produkcí a správnou cirkulací nitrooční tekutiny. Zvýšení hodnoty IOP je spojeno s narušením procesu vstřebávání nitrooční tekutiny. Změny v tomto procesu se liší napříč různými očními patologiemi, ovšem schopnost odbourávání nitrooční tekutiny se obecně snižuje s věkem, oční hypertenzí apod. [5]

Rovnovážný stav mezi rychlostí tvorby nitrooční tekutiny ciliárním tělesem a rychlostí odtoku nitrooční tekutiny trabekulární trámčinou a uveosklerální cestou popisuje nitrooční tlak. Nitrooční tekutina vzniká dvoufázovým procesem, přičemž na začátku dochází k ultrafiltraci plazmy z kapilár do stromatu ciliárního tělesa a posléze následuje proces aktivní sekrece přes epitel ciliárního tělesa do zadní oční komory. [6]

Dynamika nitrooční tekutiny je poměrně konstantní a pohybuje se přibližně kolem hodnoty 2,3  $\mu\text{l}/\text{min}$ . Skutečné mechanismy kontrolující dynamiku nitrooční tekutiny nebyly doposud nalezeny. U zdravého dospělého jedince je dynamika nitrooční tekutiny nejrychlejší ráno a nejpomalejší uprostřed noci. [6], [7]

Souvislost mezi nitrooční tekutinou, potažmo mezi hydrodynamikou oka, a nitroočním tlakem je zásadní pro udržení strukturních i optických parametrů oka. Významnou funkcí nitrooční tekutiny je také výživa bezcévnatých tkání předního segmentu oka. Dokonalou průhlednost a hydrataci rohovky zajišťuje mimo jiné též transport tekutiny z rohovkové tkáně do přední oční komory. Cirkulace nitrooční tekutiny navíc umožňuje odstranění případných zánětlivých buněk či mediátorů vyskytujících se v oku při různých patologických změnách. Využitím dynamiky nitrooční tekutiny lze také zajistit distribuci určitého léčiva do různých struktur oční tkáně. [6], [8]

Nitrooční tekutina má nižší hodnotu pH než plazma, neboť obsahuje větší množství chloridů a naopak menší množství bikarbonátů. Za fyziologických podmínek obsahuje nitrooční tekutina nižší hladinu proteinů ve srovnání s plazmou. [6]

Nitrooční tekutina vznikající v pars ciliare se skrze duhovku dostává ze zadní oční komory do přední oční komory, z níž dále odtéká. Většina nitrooční tekutiny je vstřebávána v iridokorneálním úhlu (angulus iridocornealis), který tvoří vazivová



trámčina (reticulum trabeculare) a Fontanovy prostory. Nejvnitřnější část patrná při tangenciálním řezu trámčinou se nazývá uveální síť tvořící tzv. Schwalbeho linii. Jedná se v podstatě o prodloužení ciliárního svalu, jenž se skládá z mnoha překrývajících se otvorů a různě zploštěných plátů, které se navíc propojují v několika odlišných rovinách. Vazivová trámčina odděluje od přední komory tzv. Schlemmův kanál (sinus venosus sclerae), který je považován za hlavní odtokový systém nitrooční tekutiny. Kruhový Schlemmův kanál se více podobá lymfatické cévě než véně či kapiláře. Jeho výstelka je tvořena endoteliem, avšak struktura endotelu vnitřní a vnější stěny Schlemmova kanálu je odlišná. V buňkách vnitřní vrstvy jsou přítomny vakuoly, jejichž velikost je závislá na nitroočním tlaku v přední komoře. Při vyšším nitroočním tlaku v přední komoře mají vakuoly větší velikost než při nitroočním tlaku nižším. Ze Schlemmova kanálu odtéká nitrooční tekutina do episklerálních žil, odkud se později stává součástí systémové cirkulace. [1], [5], [6]

Odtok nitrooční tekutiny probíhá také uveosklerální cestou. Zatímco odtok nitrooční tekutiny Schlemmovým kanálem je závislý na výši nitroočního tlaku, odtok nitrooční tekutiny uveosklerální cestou je na tomto faktoru nezávislý. Uveosklerální odtok představuje u člověka přibližně 10 – 30 % celkového odtoku nitrooční tekutiny. Výzkumem bylo prokázáno, že cyklodialýza negativně ovlivňuje odtok nitrooční tekutiny uveosklerální cestou. Snížení odtoku nitrooční tekutiny uveosklerální cestou tak podporuje hypotézu, že ciliární sval představuje limitující faktor v procesu odtoku nitrooční tekutiny uveosklerální cestou. [1], [6]

## **1.2 Měření nitroočního tlaku**

K orientačnímu zjištění výše IOP se používá palpační vyšetření, při němž přiložením prstu na obě oči zjistíme zejména extrémně vysoký či nízký nitrooční tlak. Mezi základní způsoby měření nitroočního tlaku pomocí přístrojů patří metoda impresní, aplanační a bezkontaktní. [9]

Příkladem zařízení využívajícího impresní metodu je Schiötzův tonometr. Tyčinka Schiötzova tonometru se přikládá kolmo na střed rohovky. Při měření se využívá lokální anestezie a vyšetřovaný zaujímá polohu vleže. Výsledek měření se odečte na stupnici, přičemž jeden dílek stupnice odpovídá 1 mm deformaci rohovky. Aktuální nitrooční tlak poté vyhodnotíme pomocí monogramu. Nevýhodami Schiötzova tonometru jsou

nepřesnosti vznikající v důsledku vlastního procesu měření, kdy na rohovkovou tkáň působí nejen hmotnost tyčinky ale také celého zařízení. Nepřesnosti měření jsou způsobeny rovněž rozdílnou tuhostí jednotlivých očí. Schiötzův tonometr se používal pro rychlé všeobecné vyšetření nitroočního tlaku. Dnes se již prakticky nepoužívá. [1], [9]

Většina nežádoucích vedlejších efektů vyplývajících z rozdílné rigidity oční tkáně v populaci byla potlačena použitím aplanační tonometrie, resp. Goldmannova aplanačního tonometru, neboť k aplanaci zde dochází jen na malé ploše rohovky. Goldmannův aplanační tonometr bývá součástí šterbinové lampy, vyšetřovaný tedy zaujímá polohu vsedě. Principem měření pomocí Goldmannova aplanačního tonometru je oploštění známého úseku rohovky působením určitého konkrétního tlaku. Při měření se využívá fluorescenční barvivo a modrý filtr pro zvýraznění. Navzdory faktu, že při použití Goldmannovy aplanační tonometrie vznikají rovněž určité chyby měření, si Goldmannova aplanační tonometrie z důvodu své jednoduchosti a praktičnosti získala u oftalmologů označení zlatého standardu měření nitroočního tlaku. Přehled příčin způsobující chyby měření IOP a jejich vliv na měření IOP pro Goldmannův aplanační tonometr je shrnut v následující tabulce. [1], [5], [9]

<b>Příčina chyby měření IOP</b>	<b>Vliv na měření IOP</b>
Nedostatek fluorescenčního barviva	Falešně nižší hodnoty IOP
Rohovkový astigmatismus (> 3 dioptrie)	Falešně nízké hodnoty IOP u astigmatismu podle pravidla
Centrální tloušťka rohovky	U tlustší rohovky musí být vyvinuta větší síla k oploštění požadované plochy rohovky – falešně vyšší hodnoty IOP
Otok rohovkového epitelu	Falešně nízké hodnoty IOP
Zadržování dechu/zvýšený venózní tlak zapříčiněný těsným oblečením kolem krku	Nárůst hodnoty IOP
Nepřetržitá akomodace	Pokles v hodnotě IOP
Odchylný pohled od primárního směru	Nárůst hodnoty IOP, zvláště s pohledem vzhůru

*Tabulka 1 - Příčiny a důsledky chyb při Goldmannově aplanační tonometrii [5]*

Mezi aplanační tonometry řadíme také přenosné digitální zařízení Tonopen XL, které umožňuje měření nitroočního tlaku u očí s edémem rohovky, a dokonce dokáže změřit nitrooční tlak i přes nasazenou měkkou kontaktní čočku. Výhodou Tonopenu XL je možnost měření IOP u imobilních osob, neboť vyšetření lze provádět v různých polohách. [5]

Variantu aplanační metody v podstatě využívají tonometry bezkontaktní, které nevyžadují lokální anestezii rohovky. Jedná se o zařízení, která využívají oploštění rohovky po nárazu vzduchu. Bezkontaktní tonometr se běžně používá v optometrické praxi. Mezi novější zařízení, která dokáží měřit nejen nitrooční tlak, ale také biomechanické vlastnosti rohovky patří ORA a CorVis ST, jež jsou popsány podrobněji dále. Přístroje ORA a CorVis ST jako jediné berou v úvahu vliv biomechanických vlastností rohovky na měření nitroočního tlaku. [1], [5], [9]



*Obrázek 1 - Autorefraktokeratonometr Nidek RKT-7700 (a) a pohled na přístroj ze strany vyšetřujícího (b)*

Na principu zpětného odrazu pracuje ICare rebound tonometr, kterým je možné měřit IOP ve svislé i vodorovné poloze. Přístroj nevyžaduje anestezii rohovky, neboť měření probíhá rychle a sonda přístroje se rohovky dotýká pouze nevýrazně. Rychlost pohybu sondy závisí na nitroočním tlaku v tom smyslu, že vyšší nitrooční tlak způsobí větší

rychlost odrazu sondy, která je tak v kontraktu s rohovkou menší dobu než v případě nižšího nitroočního tlaku. Přístroj šestkrát změří nitrooční tlak a při vyhodnocování jeho hodnoty automaticky vyřadí nejnižší a nejvyšší naměřenou hodnotu nitroočního tlaku. Studie porovnávající rebound tonometr s klasickou Goldmannovou aplanační tonometrií potvrdila snadnost a rychlost měření a navíc zvýraznila i fakt, že vyšetřujícímu vystačuje pouze minimální zaškolení pro použití rebound tonometru. Tolerance k vyšetření ze strany účastníků studie byla kromě toho velmi uspokojivá i bez použití lokální anestezie. [5], [10]



Obrázek 2 - ICare rebound tonometr

Odlišnou metodu měření nitroočního tlaku představuje dynamický konturovací tonometr, který využívá principu kontaktní tonometrie. Přístroj je možno připojit ke šterbinové lampě. Vyšetření se provádí v lokální anestezii. Konkavita hlavice přístroje se přibližuje tvaru rohovky, čímž je dosaženo toho, že se mezi rohovkou a tonometrem nevyskytuje pnutí. Na obou stranách rohovky je tak dosaženo stejného tlaku, který je zaznamenán citlivým senzorem umístěným v hlavici přístroje. Ve finále by tedy mělo být celé měření nezávislé na centrální tloušťce rohovky. [5]

### 1.3 Faktory ovlivňující výši nitroočního tlaku

Faktory ovlivňující nitrooční tlak můžeme zjednodušeně rozdělit do tří skupin dle doby působení, a to na faktory krátkodobě ovlivňující nitrooční tlak a faktory dlouhodobě ovlivňující nitrooční tlak. Přehled jednotlivých faktorů je zaznamenán v následující tabulce. [11]

Krátkodobé	Dlouhodobé
Oční puls	Věk
Zadržování dechu	Životní styl
Přetěžování	Všeobecné zdraví
Poloha	Pohlaví
Akomodace	Roční období
Pozice očí	Oční faktory (myopie...)
Přivírání víček	Genetika
Široké otevírání očí	
Promnutí očí	
Vyndávání kontaktních čoček	
Systémové léky	
Jídlo, pití (alkohol, kofein), tabák	

Tabulka 2 - Přehled některých faktorů ovlivňujících hodnotu IOP [11]

Faktory krátkodobě ovlivňující nitrooční tlaku působí v řádech sekund, minut, hodin či dnů. Mezi tyto faktory patří např. oční puls, který vzniká prouděním krve v choroidei. Oční puls závisí na dynamických vlastnostech kardiovaskulárního systému, tuhosti očních cév a biomechanických vlastnostech oka. [1], [11] Ukazuje se, že hodnoty nitroočního tlaku jsou také ovlivněny stravou a pitným režimem jedince. Nadměrné množství přijatých tekutin, stejně jako množství kofeinu v nich obsažených, mohou ovlivnit vyšší nitroočního tlaku. Nicméně odborníci se shodují, že v této oblasti bude ještě nutno provést podrobnější výzkumy. [11] Hodnoty nitroočního tlaku se zvyšují při změně polohy ze sedu do lehu. [12] Vliv na IOP má také příliš úzké oblečení kolem krku, které způsobuje zvýšení venózní tlaku a potažmo rovněž zvýšení tlaku nitroočního. [13], [14] Zvýšení nitroočního tlaku může být zapříčiněno i přílišnou silou vyvinutou vnějšími očními svaly při změně pohledu od primární pozice, převážně při změně pohledu směrem vzhůru. [15], [16] Při měření nitroočního tlaku je pro některé jedince obtížné udržet otevřené oči. Jedinec při přílišné snaze udržet oči otevřené může oči naopak začít křečovitě svírat, čímž dojde ke zvýšení nitroočního tlaku. [17]

Mezi faktory dlouhodobě ovlivňující hodnoty nitroočního tlaku patří věk. Potvrdilo se, že hodnoty nitroočního tlaku se zvyšují s věkem. Hodnoty nitroočního tlaku u dětí jsou

nižší než u dospělých. [18] Vliv věku na nitrooční tlak závisí na dvou klíčových ukazatelích, kterými jsou rasový původ a všeobecná kondice či zdraví jedince. U jedinců s africkým původem se s každou dekádou očekává nárůst hodnoty nitroočního tlaku o 1 mmHg. [19] Naopak u jedinců východo-asijského původu byla nalezena negativní korelace mezi hodnotami IOP a zvyšujícím se věkem. U mužů byly zaznamenány nižší hodnoty nitroočního tlaku než u žen. Ovšem toto tvrzení nebylo zatím zcela potvrzeno. [20] Celkové zdraví jedince pravděpodobně rovněž souvisí se změnami nitroočního tlaku. Předpokládá se, že hodnoty nitroočního tlaku mohou být ovlivněny např. hypertenzí, diabetem či zvýšeným cholesterolem v krvi. [21] Jiná studie dokonce prokázala vliv ročního období na nitrooční tlak. V letních měsících byl naměřen nitrooční tlak zhruba o 2 mmHg nižší než v měsících zimních. [22] Oční faktory mají na měření nitroočního tlaku zřejmě také dopad, neboť u myopů se vyskytovaly obecně vyšší hodnoty nitroočního tlaku než u ostatních jedinců. [23] Nepatrný rozdíl hodnot nitroočního tlaku byl také pozorován v souvislosti s barvou duhovky, přičemž u jedinců s hnědými očima byly naměřeny hodnoty nitroočního tlaku vyšší než u jedinců s očima modrými. [24]

Výčet výše uvedených faktorů zdaleka není konečný. Existuje nepřeberné množství faktorů ovlivňujících hodnoty nitroočního tlaku. Tyto se mohou vyskytovat přirozeně nebo mohou být navozeny např. technikou měření nitroočního tlaku. Každopádně bychom na ně při měření nitroočního tlaku neměli zapomínat. Je důležité, abychom při procesu měření nitroočního tlaku zhodnotili, zdali můžeme zabránit vlivu těchto faktorů nebo alespoň zajistit jejich eliminaci a postarat se tak o co možná nejpřesnější výsledek měření. [11]

## 2. BIOMECHANIKA

Biomechaniku můžeme definovat jako mechaniku aplikovanou v biologii. Ovšem tato zdánlivě jednoduchá formulace v sobě skrývá mnohem více aspektů, které je důležité uvést na pravou míru. V klasické mechanice často pracujeme s parametry známých médií (např. vzduch, voda, ocel), s jejichž pomocí hledáme způsoby řešení daných otázek. Na rozdíl od toho se biomechanika snaží stanovit parametry, resp. biomechanické vlastnosti, a formulovat konkrétní otázky. [25], [26]

Díky různorodosti biologických struktur a materiálů lze biomechaniku charakterizovat jako rozšíření klasické mechaniky aplikované na biologické materiály za účelem důkladnějšího pochopení fyziologie a fyziopatologie živých organismů, jež v důsledku povede ke zlepšení diagnostiky a léčby nemocí či poranění. [26], [27]

Mezi základní biologické materiály se stavební funkcí patří kolagen, který v savčím organismu tvoří přibližně čtvrtinu všech proteinů. Působením mechanické síly podléhají tkáně tvořené kolagenními vlákny změnám na molekulární úrovni, které jsou poté převáděny do podoby biochemických signálů významných v řadě důležitých procesů, jakými jsou např. hojení ran či přestavba tkání. [28]

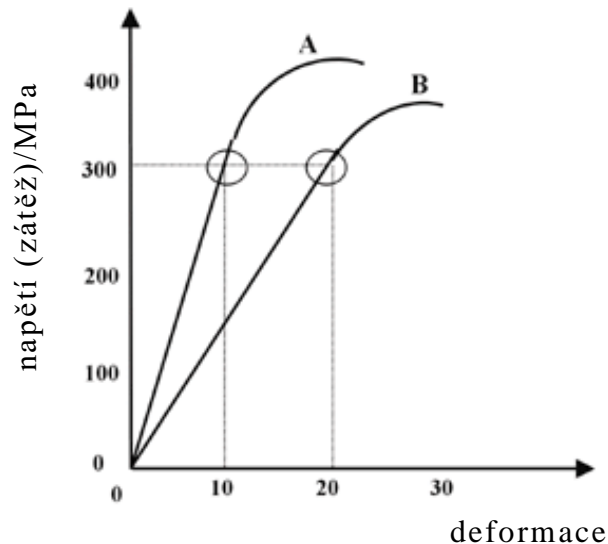
### 2.1 Základní biomechanické vlastnosti tkání

Biologické tkáně se svými vlastnostmi liší od vlastností pevných látek. Mezi důležité vlastnosti biologických materiálů řadíme pevnost, pružnost (elasticitu), roztažnost (distenzibilitu) a tvárnost (plasticitu), z dynamických vlastností pak také vazkost (viskozitu). [29]

Pevnost charakterizuje schopnost materiálu odolávat působení vnějších sil. Napětím dochází u pružných materiálu ke změně tvaru, resp. deformaci. Jako napětí označujeme sílu působící na jednotku plochy. Schopnost materiálu vrátit se po odeznění působící síly do původního tvaru označujeme jako pružnost, naopak přetrvává-li deformace materiálu i po vymizení napětí, hovoříme o tvárnosti materiálu. [29], [30]

Přímou úměru mezi napětím a deformací popisuje Hookův zákon, který ovšem platí pouze pro malé změny tvaru. Při větších tvarových změnách již nastává plastická deformace. Materiálová konstanta, která charakterizuje pružnost a pevnost materiálu se

nazývá Youngův modul, který lze z Hookova zákona vyjádřit jako poměr napětí k deformaci. Čím je jeho hodnota vyšší, tím je materiál pevnější a tím vyšší napětí potřebujeme k dosažení stejné změny tvaru. Při stejném napětí lze proto materiál s nízkou hodnotou Youngova modulu deformovat snadněji než materiál s hodnotou vysokou. [29], [31], [32]



Graf 2 - Materiál A (30 MPa) má vyšší hodnotu Youngova modulu pružnosti než materiál B (15 MPa), resp. materiál A potřebuje k dosažení stejné deformace jako materiál B vyšší napětí (zátěž) [33]

## 2.2 Struktura biologických materiálů

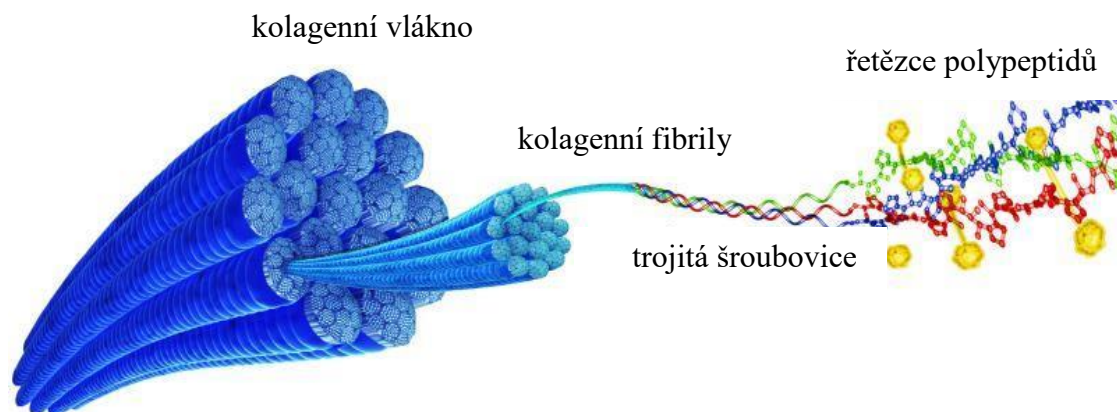
Mechanické vlastnosti biologických materiálů jsou ovlivněny jejich stavbou a složením. Základní stavební prvek biologických materiálů tvoří elastická a kolagenní vlákna. Elastická vlákna se vyznačují velkou pružností, dokáží se natáhnout až na dvojnásobek své původní délky. Naopak kolagenní vlákna jsou velmi pevná, díky čemuž vydrží větší zatížení. [31]

Buňky lidského těla jsou obklopeny extracelulární matrix (ECM), jejíž složení se liší dle typu tkáně. ECM ovšem obsahuje tři základní komponenty, kterými jsou strukturální proteiny, specializované proteiny a proteoglykany. [34]

Významným strukturálním proteinem je kolagen. V lidském organismu bylo objeveno 28 různých typů kolagenů. Pod pojmem kolagen je tedy lepší si představit skupinu



strukturně podobných proteinů s vysokou funkční diverzitou. Kolagen je součástí extrémně tvrdých struktur kostní tkáně. Zároveň však také tvoří ve šlachách vlákna vyznačující se vysokou pevností v tahu. Kolagen má strukturu trojitě šroubovice tvořené dvěma řetězci polypeptidů. [34], [35]



Obrázek 3 - Struktura kolagenu [36]

Dle uspořádání řetězců rozlišujeme 5 základních typů kolagenů, které jsou označovány římskými číslicemi. V následující tabulce jsou seřazeny jednotlivé typy základních kolagenů dle tkáně, ve které se vyskytují ve větším zastoupení.

Typ kolagenu	Tkáň
I	kost, kůže, šlacha, cévy, rohovka
II	chrupavka, sklivec
III	cévy, svalové vazivo
IV	bazální membrány
V	placenta, kůže

Tabulka 3 - Typy kolagenu dle místa výskytu [34], [35]

Mezi strukturální proteiny řadíme také elastin, který se vyskytuje v lidském těle v menším množství než kolagen. Elastin umožňuje tkáním smrštít se a roztáhnou se, tudíž je důležitý zejména v plicích a artériích. [34]

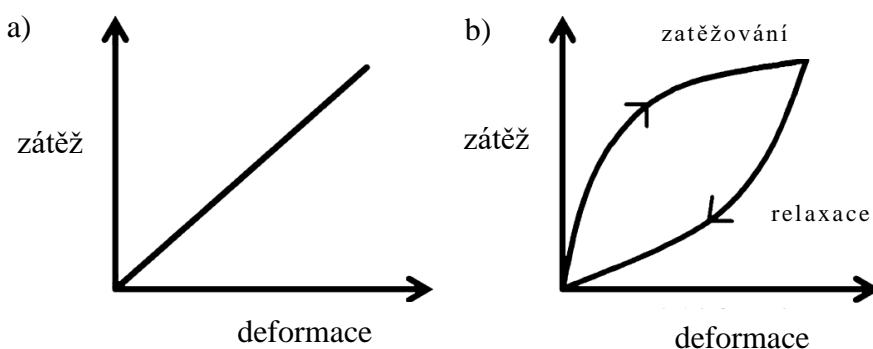
### 3. STAVBA ROHOVKY A JEJÍ BIOMECHANICKÉ VLASTNOSTI

Elasticitu považujeme za časově nezávislou vlastnost materiálu, která umožňuje rohovce návrat do původního tvaru po ukončení působení napětí. Překročí-li napětí určitou mez, rohovka trvale změní tvar. Pružnou změnu tvaru rohovky v čase zajišťují její viskózní vlastnosti. [37]

Rohovka nemá kompletní pružné vlastnosti a zároveň také nedisponuje úplnými vlastnostmi tekutiny. Na první pohled pevná rohovka se do určité míry chová jako tekutina, a proto ji označujeme jako materiál s viskoelastickými vlastnostmi. [32], [37]

Viskoelastické vlastnosti rohovky způsobují, že je závislost mezi napětím a deformací nelineární. Přesto si ale rohovková tkáň zachovává elastické vlastnosti, neboť se po odeznění napětí navrátí do původního tvaru. [38]

Budeme-li na rohovku působit napětím, vyvoláme její deformaci. Přestaneme-li působit napětím, rohovka se díky svým pružným vlastnostem vrátí do původního tvaru. V čem se tedy rohovka liší od pružného tělesa? Deformace pružného materiálu je pouze funkcí velikosti působící síly a nezávisí na čase. Naopak se rohovka po odstranění napětí nevrací do původního tvaru okamžitě. Její deformace je funkcí času a působící síly, resp. závisí na rychlosti a době působení napětí. Pro pružnost i viskoelasticitu platí, že výsledná energie je rovna nule, jelikož v obou případech se materiál vrací do původního tvaru. Rozdíl je ovšem v průběhu křivek zatěžování a relaxace, které pro viskoelastický materiál neprobíhají paralelně jako je tomu u pružného materiálu. [5]



Graf 3 - Grafické znázornění elastického (a) a viskoelastického (b) chování [39]

V případě viskoelastického materiálu není rozhodující pouze aktuální napětí (zátěž), které působí deformaci, ale spíše celý jeho předešlý průběh. Stejně tak napětí není jednoznačně určeno okamžitou změnou tvaru. Této vlastnosti říkáme hystereze a v grafu jí odpovídá oblast uzavřená křivkami zatěžování a relaxace. Ve srovnání s energií, kterou potřebujeme k deformaci rohovky, stačí rohovce menší množství energie pro navrácení do původního tvaru. Obsah hysterezní smyčky reprezentuje energii disipovanou během jednoho procesu zatěžování a relaxace. [30], [40], [41]

### 3.1 Struktura rohovky

Při optimálním stavu hydratace tvoří kolagen 71 % rohovky. Rohovková tkáň obsahuje různé druhy kolagenů, přičemž největší zastoupení má kolagen typu I, který se podílí na pevnosti tkáně v tahu. Vzájemné působení kolagenu typu I a V má vliv na tloušťku kolagenních vláken. [42], [43], [44]

Uspořádání kolagenních vláken rohovky určuje její mechanické vlastnosti. Kolagenní vlákna zajišťující pevnost rohovky tvoří víceúrovňové struktury, které jsou příčinou anizotropního charakteru rohovkové tkáně. Paralelním uspořádáním kolagenních vláken vznikají kolagenní lamely. Přesné paralelní uspořádání kolagenních vláken v každé lamelle je zásadní pro zajištění transparentnosti rohovky. Předpokládá se, že na udržení stálé vzdálenosti mezi fibrilami se podílí kolagen typu VI. [25], [37], [45]

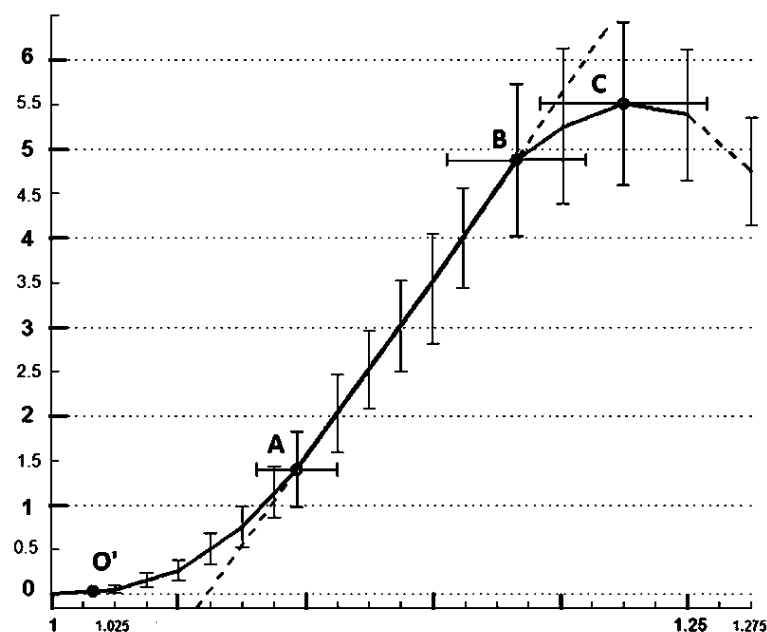
Ve štěrbinách kolem kolagenních lamel se nachází keratocyty. Jedná se o zploštělé fibroblasty, které produkují kolagen a základní amorfní hmotu tvořenou proteoglykany. Základní amorfní hmota vyplňuje prostory mezi kolagenními vlákny v každé z kolagenních lamel a také otvory kolem kolagenních lamel, ve kterých se nenachází keratocyty. Proteoglykany a lamelární strukturu kolagenních vláken označujeme také jako ECM (viz výše). [46], [47]

Na pevnosti rohovkové tkáně se nejvíce podílí Bowmanova membrána a stroma rohovky, jelikož je v nich obsaženo značné množství kolagenních vláken. Změny biomechanických vlastností rohovky způsobené abnormalitami kolagenních vláken rohovkového stromatu mohou indikovat počátek oční patologie. Například u keratokonu rohovky dochází k úbytku kolagenních lamel, přičemž jejich samotná tloušťka se nemění. [48], [49]

Nepřetržité ukládání kolagenu v kolagenních vláknech a tvorba příčných vazeb mezi samotnými vlákny kolagenu vedou se zvyšujícím se věkem člověka ke zvětšení průřezu jednotlivých kolagenních lamel. Oba uvedené procesy mohou být příčinou zvyšující se pevnosti a tuhosti rohovky s přibývajícím věkem. [50], [51]

### 3.2 Křivka napětí-deformace pro rohovku

Experimentálně bylo dokázáno, že křivka napětí-deformace pro rohovku vytváří charakteristický tvar písmene J. Schopnost rohovky tlumit mechanické vibrace znázorňuje počátek křivky, v němž deformace nevyvolává žádné napětí. [48], [51]



Graf 4 - Průměrná křivka napětí-deformace typického tvaru písmene J pro rohovku získaná z 24 provedených testů. Křivku lze rozdělit do 3 oblastí: O-A (nelineární spodní část), A-B (lineární část) a B-C (nelineární vrchní část) [52]

Okamžitá pružná odpověď rohovky souvisí se změnou směru kolagenních vláken, která se orientují ve směru působícího napětí. Významnou roli v procesu pružné reakce zastávají také nekolagenní části extracelulární matrix, jež vykazují malou schopnost relativního prodloužení. Nárůst hodnoty Youngova modulu pružnosti v následujících částech křivky je způsoben zvyšujícím se počtem stejně orientovaných kolagenních vláken, v důsledku čehož se zvyšuje tuhost pružné odpovědi rohovky. [5], [51]

Nakonec se v průběhu křivky promítá pomalejší časově závislá viskózní odpověď rohovky, při níž se projevují typické biomechanické vlastnosti viskoelastických materiálů, nazývané creep (tzv. tečení) a napět'ová relaxace (resp. schopnost materiálu relaxovat napětí). Pojmem creep označujeme časově závislou změnu deformace při konstantním napětí, naopak napět'ovou relaxaci považujeme za časovou změnu napětí při konstantní deformaci. [5], [48], [51]

### **3.3 Vliv biomechanických vlastností rohovky na měření nitroočního tlaku**

Biomechanické vlastnosti rohovky významně ovlivňují měření IOP. Liu a Roberts [54] ve svém výzkumu dokázali, že rozdíly biomechanických vlastností rohovky v populaci ovlivňují skutečné hodnoty nitroočního tlaku mnohem více než hodnoty centrální tloušťky rohovky a zakřivení rohovky. S ohledem na rozmezí Youngova modelu pro rohovku v normální populaci (0,1 MPa – 0,9 MPa), výzkum demonstruje, že rozdíly vlastností rohovkové biomechaniky mohou způsobit chybu měření nitroočního tlaku až 17 mmHg. Srovnáním s chybami o velikostech 2 mmHg – 3 mmHg způsobenými rozdílnými velikostmi zakřivení rohovky a různými centrálními tloušťkami rohovky v populaci výzkum dokazuje, že biomechanika rohovky může mít větší vliv na chyby při měření nitroočního tlaku než samotné zakřivení či centrální tloušťka rohovky. [54]

Význam biomechaniky rohovky potvrdila také studie zkoumající důležitost materiálových vlastností rohovky při měření nitroočního tlaku pomocí standardní Goldmannovy aplanační tonometrie. Biomechanické vlastnosti rohovky byly v této studii charakterizovány pomocí parametru tuhosti nazývaného Einit. Z výsledků studie vyplývá, že biomechanické vlastnosti jsou při měření nitroočního tlaku stejně důležité jako hodnoty centrální tloušťky rohovky. [55]

Tranchina a kolegové [56] zkoumali rozdíly mezi hodnotami nitroočního tlaku naměřených pomocí bezkontaktní a kontaktní tonometrie. Zjistili, že klíčovým faktorem pro oploštění rohovky je v obou případech parametr rohovkové rezistence, který významně ovlivňoval rozdíly mezi hodnotami nitroočního tlaku získanými principem bezkontaktní a kontaktní tonometrie. [56]

## 4. MĚŘENÍ BIOMECHANIKY ROHOVKY IN VIVO

Přestože měření in vivo bývá náročné kvůli samotnému jeho charakteru, přináší nám na rozdíl od metody ex vivo možnost měřit biomechaniku rohovky při reálných fyziologických podmínkách. Metoda ex vivo sice dovoluje využít při testování biomechaniky rohovky mnohonásobně větší zatěžování testovaného vzorku a také použití různých experimentálních podmínek, ovšem tyto často vedou k destrukci testovaného vzorku a tudíž jsou v klinické praxi nepoužitelné. [57]

Překážkou ve vyšetřování biomechaniky rohovky je nedostatek přístrojů, které by byly schopny přímo měřit její elasticitu. V roce 2013 byl představen prototyp přenosného zařízení, které umožňuje měřit modul elasticity rohovky dle údajů získaných při procesu zatěžování a deformace rohovkové tkáně. Ačkoliv byla výzkumem potvrzena dobrá opakovatelnost výsledků měření při použití tohoto přístroje, je zapotřebí provést podrobnější výzkumy, jenž nám pomohou lépe pochopit chování modulu elasticity rohovky v závislosti na denní době či v souvislosti s ostatními rohovkovými parametry. [57], [58]

V současné době se k měření biomechaniky in vivo používají dvě zařízení – ORA a CorVis ST. Oba tyto přístroje si podrobněji rozebereme v následujících podkapitolách. [57]

### 4.1 Ocular Response Analyzer (ORA)

Firma Reichert Inc představila v roce 2005 přístroj Ocular Response Analyzer (ORA) schopný charakterizovat biomechaniku rohovky a navíc změřit nitrooční tlak, jehož hodnota je méně závislá na centrální tloušťce rohovky ve srovnání s výsledky měření pomocí ostatních aplanačních tonometrů. Jedná se o zařízení, které analyzuje biomechanické chování rohovky při dynamickém obousměrném aplanačním procesu vyvolaného vzduchovou tryskou. [26], [5]

ORA se skládá ze zářiče emitujícího infračervené světlo, detektoru světelné intenzity, vzduchové trysky se solenoidem a tlakového převodníku. Po nalezení správné pozice vůči apexu rohovky, vyše přístroj do oka pulz vzduchu, který způsobí deformaci rohovky směrem dovnitř. Rohovka se tak dostává do stavu primární aplanace (P1), při které

detektor zachytí maximum odraženého infračerveného světla. V řádech milisekund po primární aplanaci (P1) klesá tlak proudu vzduchu a rohovka prochází tzv. sekundární aplanací (P2), tj. vrací se zpět z konkávního do svého fyziologického konvexního tvaru. Detektor zachytí při sekundární aplanaci druhé maximum fotonů infračerveného světla odrážejícího se od rohovky. Přístroj zaznamená hodnoty tlaku při primární a sekundární aplanaci. Celý proces trvá přibližně 20 milisekund, což je doba dostatečně krátká na to, abychom se ujistili, že se během procesu měření nezmění nitrooční tlak a oční pozice. [26], [48]



Obrázek 4 - Ocular Response Analyzer® (ORA) G3

Tlak naměřený při sekundární aplanaci (P2) je nižší než tlak naměřený při aplanaci primární. Tento jev je přisuzován efektu viskoelastického tlumení rohovky. Rozdíl mezi hodnotami tlaku se nazývá rohovková hystereze (CH). [26], [59]

Je zřejmé, že maximální hodnota použitého tlaku vzduchu není konstantní a závisí na síle, kterou potřebujeme k prvotnímu oploštění rohovky, tedy k primární aplanaci. Samotná síla nutná k dosažení P1 je ovšem závislá na skutečné hodnotě nitroočního tlaku a na strukturních vlastnostech dané rohovky. Hystereze rohovky tak neposkytuje informace o elasticitě rohovky (např. její tuhost), ale spíše vystihuje rychlost probíhající viskoelastické reakce. Výzkumem byla potvrzena významná negativní korelace mezi hodnotami rohovkové hystereze a nitroočního tlaku. Konkrétně při nižších hodnotách nitroočního tlaku byly změřeny vyšší hodnoty rohovkové hystereze. [39], [60]

Kromě CH umožňuje ORA rovněž vypočítat tzv. faktor rohovkové rezistence (CRF). Oba parametry vystihují svou povahou viskoelastické vlastnosti rohovkové tkáně. Nicméně, faktor CRF pracuje s empiricky určenou konstantou  $k$ , která mu přiřazuje vzájemný vztah s časově nezávislou centrální tloušťkou rohovky. CRF se tak díky tomu stává ve srovnání s CH parametrem relativně neovlivnitelným změnami nitroočního tlaku. [60]

CH tedy závisí na hodnotě nitroočního tlaku. Jedná se o parametr, který vyjadřuje převážně viskoelastické vlastnosti. Na druhé straně, CRF záleží na hodnotě centrální tloušťky rohovky související s elastickými vlastnostmi rohovky. CRF proto lépe vystihuje elastické vlastnosti rohovky. [5]

Překvapivě významnou roli při vyhodnocování výsledku měření přístrojem ORA představuje meziaplanační časový signál. Čas potřebný k oploštění rohovky se zaznamenává jako TimeIn, naopak čas nutný k navrácení rohovky do původního tvaru jako TimeOut. Kerautret a kolegové [61] studovali biomechanické vlastnosti rohovky u pacienta s unilaterální rohovkovou ektázií, která se u něj vyvinula po bilaterální laser in situ keratomileusis (LASIK). Z výsledků měření přístrojem ORA zjistili, že hodnoty rohovkové hystereze a faktoru korneální rezistence u ektatické rohovky se příliš neliší od výsledků získaných u rohovky bez ektázie. Rozdíl ovšem pozorovali právě v průběhu aplanačního signálu. U rohovky s ektatickou patologií byla naměřena menší amplituda signálu světla při primární aplanaci ve srovnání s amplitudou světelného signálu získanou při primární aplanaci rohovky bez ektázie. Jiná studie také označila hodnoty TimeIn a TimeOut jako významná doplňková data, která lze získat měřením na přístroji ORA. Konkrétně bylo potvrzeno, že parametry TimeIn a TimeOut vykazují nižší hodnoty u rohovek po LASIKu. [61], [62]

Kromě biomechanických parametrů rohovky poskytuje ORA rovněž dvě nezávislé hodnoty nitroočního tlaku. Tzv. korelovaný Goldmanův nitrooční tlak (IOPG) je vypočítán jako aritmetický průměr dvou hodnot nitroočního tlaku naměřených při P1 a P2. Oproti tomu kompenzovaný nitrooční tlak (IOPCC) je vypočítán pomocí speciálního algoritmu, čímž je jeho hodnota teoreticky méně ovlivněna rohovkovými parametry, jako je centrální tloušťka rohovky. [62]



## 4.2 CorVis ST

Přístroj CorVis ST firmy Oculus přinesl v roce 2011 možnost vizualizace biomechaniky rohovky pomocí Scheimpflugovy technologie. Ultra-vysokorychlostní kamera v krátké sekvenci s 4 330 obrazovými záběry za sekundu zachytí reakci rohovky na vzduchový impuls. Rohovka v reakci na impuls vzduchu prochází několika odlišnými fázemi, které jsou zaznamenávány v podobě Scheimpflugových obrázků. Postupnou analýzou jednotlivých snímků v mnohočetných průřezech rohovkou se vygenerují tři grafy vystihující několik charakteristických parametrů, jako jsou časy potřebné k primární a sekundární aplanaci (A1T a A2T), délky oploštěných částí rohovky při primární a sekundární aplanaci (A1L a A2L), rychlost pohybu rohovky při pohybu dovnitř při primární aplanaci (VIN), stejně jako rychlost pohybu rohovky při pohybu zevnitř ven při aplanaci sekundární (VOUT). Významným parametrem měření je také tzv. deformační amplituda rohovky (DA). [5], [26], [48]

Deformační amplituda rohovky vystihuje velikost posunutí z původního do konkávního tvaru způsobeného impulzem vzduchu. Výzkumem bylo potvrzeno, že odchylka hodnot nitroočního tlaku způsobená rozdílností v CCT se u skupiny vyšetřovaných figurantů přibližovala hodnotě 2,7 mmHg, přičemž odchylka v hodnotách nitroočního tlaku u stejné skupiny způsobená rozdílnými hodnotami deformační amplitudy rohovky dosahovala 6,1 mmHg. [63]

Rohovky s keratokonem vykazují vyšší hodnoty deformační amplitudy v porovnání s rohovkami fyziologickými. Podskupinová analýza studie biomechanické odezvy fyziologických a keratokonických rohovek pomocí CorVis ST ukázala, že deformační amplituda může představovat užitečný doplněk při sledování a vyhodnocování keratokonu, ovšem nemůže být využívána jako jediný parametr k rozlišení keratokonické a fyziologické rohovky. Kromě zobrazení dynamické odezvy rohovky umožňuje zařízení CorVis ST měřit rovněž nitrooční tlak a pachymetrické údaje rohovky. [64], [26]

Předpokládá se, že čas potřebný k sekundární aplanaci rohovky (A2T) reprezentuje časově závislou složku viskoelastické odpovědi rohovky. I přes statisticky významné rozdíly v parametrech A2T mezi rohovkami fyziologickými a keratokonickými, bylo ovšem zjištěno, že parametr A2T nelze považovat za stabilní z hlediska opakovatelnosti během dne. Nicméně bylo zjištěno, že hodnoty parametru A2T se k sobě blíží ve stejnou

denní dobu. Odlišné hodnoty naměřené v různých denních dobách naznačují na nestabilitu viskoelastických vlastností rohovky během dne, která může být způsobena rozdíly v hydrataci rohovky v tom smyslu, že vyšší hydratace rohovky zintenzivní její viskózní vlastnosti. [48]

## 5. CENTRÁLNÍ TLOUŠŤKA ROHOVKY (CCT)

Přesnější měření tloušťky rohovky se uskutečnila již v 19. století, přičemž se došlo k závěru, že rohovka dospělého člověka je tenčí v periférii než ve svém středu. Přibližně o sto let později byl tento předpoklad potvrzen v klinické studii měřící centrální a periferní tloušťku rohovky. Pomocí optické pachymetrie se stanovila průměrná centrální tloušťka rohovky  $0,523 \text{ mm} \pm 0,039$  a průměrná periferní tloušťka rohovky  $0,660 \text{ mm} \pm 0,076$ . Při měření nebyly pozorovány výrazné rozdíly v hodnotách naměřených u pravého a levého oka, stejně tak se hodnoty nijak zvláště nelišili u mužů a žen. Ovšem u figurantů nad 50 let věku bylo pozorováno výrazné ztenčení v periferní oblasti rohovky. [65], [66], [67]

Za příčinu rozdílné tloušťky centrální a periferní rohovky je považováno odlišné množství kolagenních lamel v těchto oblastech. Uvádí se, že v centrální části rohovky se nachází kolem 300 kolagenních lamel, jejichž počet se směrem k limbu zvyšuje až na téměř 500. [66], [44]

V dnešní době se za normální hodnoty CCT považuje průměrná hodnota přibližně v rozmezí  $540 - 550 \text{ } \mu\text{m}$ , přičemž v periférii dosahuje rohovka tloušťky až dvojnásobné, tedy kolem  $1000 \text{ } \mu\text{m}$ . [68]

### 5.1 Faktory ovlivňující CCT

Centrální tloušťka rohovky je výrazně ovlivněna genetickou informací každého jedince. Důkazem jsou data ukazující významné odchylky v hodnotách CCT mezi různými etnickými skupinami. [5] U afro-američanů byla opakovaně zjištěna nižší hodnota CCT v porovnání se zástupci europoidní rasy. [69], [70], [71] Představíme-li si stupnici s hodnotami CCT afro-američanů na jedné straně a hodnotami CCT europoidní rasy na straně druhé, můžeme dle Los Angeles Latino Eye Study zařadit hodnoty CCT amerických hispánců doprostřed této pomyslné stupnice. [72] Ovšem omezit naši stupnici pouze výše uvedenými dvěma extrémy by bylo chybou vzhledem k diverzitě etnických skupin ve světě. Lepší představu o rozdílech CCT napříč různými etnickými skupinami si lze udělat na základě tabulky sestavené týmem odborníků v rámci studie zkoumající rozdíly CCT u odlišných etnik lidí a kmenů myši v asociaci s fenotypem pigmentace kůže. [73]

<b>Etnikum/národnost/rasa</b>	<b>Počet studií</b>	<b>Počet účastníků</b>	<b>Průměrná CCT ± SD (μm)</b>
Australští Aboridžinci	2	280	513 ± 31,5
Jižní Asiaté	6	8437	517,9 ± 33,2
Rodilí Afričané	6	1320	524,5 ± 35,6
Jihovýchodní Asiaté	4	2459	525,6 ± 32,4
Afričtí migranti	11	1905	530,8 ± 35,8
Europoidní migranti	16	5040	546,2 ± 34,2
Hispanci	5	2071	546,7 ± 33,7
Evropští běloši	9	5588	548,6 ± 34,5
Východní Asiaté	13	3524	551,4 ± 33,5

*Tabulka 4 - CCT a etnické skupiny [73]*

Mnohé výzkumy naznačují, že se zvyšujícím se věkem člověka dochází ke ztenčení centrální tloušťky rohovky. Výzkumy centrální tloušťky rohovky ultrazvukovým pachymetrem u novorozenců odhalily značný pokles CCT v průběhu jejich prvních 6 dnů života. Průměrná centrální tloušťka rohovky novorozence v prvním dni po narození se pohybuje kolem 600 μm. Vyšší hodnota první den po porodu může být způsobena faktem, že oči novorozence zůstávají po dlouhou dobu zavřené. Příčinou následujícího poklesu CCT může být zapojení mechanismů kontroly hydratace rohovky. Tloušťka dospělé rohovky je dosažena kolem 3 let věku dítěte. [74], [75], [76], [77], [78], [79]

Změny tloušťky rohovky pozorujeme i během dne. Největší hodnoty CCT dosahuje rohovka ráno. Tloušťka rohovky poté postupně během dne klesá. Navíc se ukázalo, že se nemění jen tloušťka rohovky, ale také její zakřivení, přičemž ráno je rohovkové zakřivení nejplošší. S tím koresponduje fakt, že tlustší rohovka má plošší zakřivení a vice versa. [80], [81], [82]

Jak se ukázalo, lidská rohovka obsahuje receptory estrogenu. Načež se několika výzkumy potvrdil vliv estrogenu na CCT. Tloušťka rohovky dosahovala vyšších hodnot

během ovulace a na konci menstruačního cyklu. Naopak nižší hodnoty CCT byly zaznamenány na začátku menstruačního cyklu. [83], [84], [85]

Mezi další faktory ovlivňující CCT patří i některá onemocnění. U diabetiků byla prokázána větší tloušťka rohovky, přičemž CCT výrazně korelovala s dobou výskytu onemocnění. Navíc se dle provedené studie může u jedinců trpících diabetem déle než 10 let objevit více morfologických abnormalit endotelu rohovky, zahrnujících redukovanou buněčnou hustotu a větší rozdíly ve velikosti buněk, než u zdravých jedinců. Na podkladě diabetu také může vzniknout rohovkový edém, jenž může rovněž přispět k větší tloušťce rohovky. [86], [87]

Změny rohovkové tloušťky doprovází také některé rohovkové degenerace (např. keratokonus). Tloušťka rohovky se mění rovněž při rohovkové dystrofii, jakou je např. Fuchsova dystrofie. [3], [88], [89], [90]

Keratokonus se vyznačuje kuželovitým vyklenováním rohovky v její centrální nebo paracentrální části. Pro keratokonus je též charakteristický nepravidelný astigmatismus. S největší pravděpodobností se jedná o genetické onemocnění a většinou se vyskytuje oboustranně. Tloušťky keratokonických rohovek vykazují nižší hodnoty než tloušťky rohovek fyziologických. [3], [88], [91]

Při endoteliální Fuchsově dystrofii dochází k úbytku buněk endotelu rohovky v důsledku vzniku vychlípenin Descemetovy membrány. Onemocnění doprovází mimo jiné i edém stromatu a následně také bolestivost. Rohovky trpící Fuchsovou dystrofií mají větší tloušťku v porovnání s fyziologickými rohovkami. [3], [90]

## **5.2 Vliv centrální tloušťky rohovky na měření nitroočního tlaku**

Goldmanova aplanační tonometrie (GAT), představená v roce 1954, se stala základní metodou měření nitroočního tlaku, se kterou jsou ostatní dodnes porovnávány. Metoda pracuje na principu Imbert-Fickova zákona, podle něhož je tlak uvnitř ideální koule s tenkými dokonale pružnými stěnami určen jako poměr síly nutné k oploštění kulového povrchu a velikosti oploštěné plochy koule. Již samotná definice naznačuje na určitá omezení při aplikaci na rohovku, čehož si ovšem byli vědomi i zakladatelé GAT Goldman a Schmidt. Při koncepci tonometru totiž vycházeli z hodnoty CCT 520  $\mu\text{m}$ , kterou

považovali za relativně konstantní v populaci. Jejich domněnka se pochopitelně vzhledem k omezeným možnostem pachymetrie v polovině minulého století a nedostatečnému množství publikovaných dat v dané době jeví jako opodstatněná. I přesto však uznali, že odchylka od hodnoty 520  $\mu\text{m}$  způsobí nepřesnost při měření. [5], [91]

Teoretický vliv CCT na GAT nicméně potvrdil v roce 1975 Ehler [92], který si všiml, že u rohovek tlustších než 520  $\mu\text{m}$  vychází vyšší hodnoty naměřeného nitroočního tlaku. Naopak u rohovek tenčích než 520  $\mu\text{m}$  pozoroval hodnoty naměřeného nitroočního tlaku nižší. Ehler tak navrhl, že s každou odchylkou CCT o  $\pm 100 \mu\text{m}$  od nominální hodnoty 520  $\mu\text{m}$  musí být hodnota naměřeného nitroočního tlaku upravena o  $\pm 7 \text{ mmHg}$ . [92]

Rozvoj pachymetrie ještě více potvrdil korelaci CCT a hodnotami nitroočního tlaku. Kromě toho začalo být zřejmé, že hodnoty CCT jsou v populaci mnohem variabilnější, než se předpokládalo. [71]

Na význam zohlednění CCT při vyhodnocování naměřeného nitroočního tlaku upozornila v roce 2002 studie zabývající se léčbou oční hypertenze - The Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). Účelem OHTS bylo zjistit, zdali snížení nitroočního tlaku pomocí farmak může působit jako prevence glaukomu. Navíc si výzkumný tým OHTS stanovil za cíl určit rizikové faktory vzniku glaukomu. Průměrná hodnota CCT v OHTS byla  $573 \pm 39 \mu\text{m}$  a 24 % účastníků studie mělo rohovku tlustší než 600  $\mu\text{m}$ . Tedy obecně lze říci, že účastníci OHTS měli tlustší rohovky, než se předpokládá ve zbytku populace. OHTS označila CCT jako nezávislý rizikový faktor vzniku glaukomu. Očekávalo se tedy, že zavedením korekčního faktoru se na základě pachymetrických měření zlepši přesnost měření nitroočního tlaku. [71]

Za účelem stanovení určitého nomogramu, pomocí něhož by se dal naměřený tlak s ohledem na CCT převést na tlak skutečný, proběhlo již mnoho studií. Avšak každá z nich se liší v korekčním monogramu. Moderní tonometrické přístroje v dnešní době nabízejí řadu odlišných vzorců pro úpravu hodnot nitroočního tlaku dle zjištěné CCT. [87], [92], [93]

Jedna ze studií určila velikost korekčního faktoru 2,5 mmHg pro každou 50  $\mu\text{m}$  odchylku CCT od výchozí hodnoty 535  $\mu\text{m}$ . Jinou studií byla zase stanovena hodnota

korekčního faktoru na 2 mmHg pro každou odchylku CCT o velikosti 100  $\mu\text{m}$  od výchozí hodnoty 537  $\mu\text{m}$ . [93], [94]

Následující tabulka hodnot vycházející z návrhu Kohlhaase a spolupracovníků [95] indikuje, že pro každou odchylku CCT o 25  $\mu\text{m}$  od výchozí hodnoty CCT 550  $\mu\text{m}$  by měla být hodnota nitroočního tlaku upravena o přibližně 1 mmHg. [95]

<b>CCT/<math>\mu\text{m}</math></b>	<b>Korekční hodnota/mmHg</b>
475	+3
500	+2
525	+1
550	0
575	-1
600	-2
625	-3
650	-4
675	-5
700	-6

*Tabulka 5 - Korekční faktor pro abnormální hodnoty [95]*

Ovšem při aplikaci korekčních faktorů je třeba postupovat velmi opatrně. Dnes totiž víme, že CCT není jediným faktorem, který ovlivňuje měření nitroočního tlaku. Vztah mezi CCT a nitroočním tlakem není lineární a má mnohem komplexnější charakter. Proto používání lineárního algoritmu jakým je korekční faktor představuje určité zjednodušení, jenž vyvolává kontroverze v řadách odborníků. Místo používání korekčních faktorů se proto obecně doporučuje jednoduše třídit rohovky dle CCT do tří skupin – tenké (<500  $\mu\text{m}$ ), průměrné (500–600  $\mu\text{m}$ ) a tlusté (>600  $\mu\text{m}$ ). Podle tohoto dělení mohou poté oftalmologové uvažovat na vznik glaukomu a případně upravovat jeho léčbu, v tom smyslu, že tenčí rohovka představuje větší riziko pro vznik glaukomu. [87]

### 5.3 Měření centrální tloušťky rohovky

Měření tloušťky rohovky umožňuje pachymetrie. Metody pachymetrie lze rozdělit do dvou skupin na kontaktní a bezkontaktní metody. [96]

Mezi kontaktní metody patří ultrazvuková pachymetrie, která tedy vyžaduje anestezii rohovky. Jedná se nejběžnější a pohodlnou metodu pachymetrie využívající velikost časového intervalu ultrazvukového odrazu mezi přední a zadní plochou rohovky. Známe-li navíc rychlost šíření ultrazvuku v rohovce, můžeme jednoduše stanovit tloušťku rohovkové tkáně. Výhodu měření pomocí ultrazvuku představuje možnost měření v různých oblastech na povrchu rohovky. [97], [98]

Zajímavým přístrojem k měření tloušťky rohovky je ruční ultrazvukový pachymetr PachPen. Přístroj provádí devět měření, která zprůměruje a použije pro přepočet nitroočního tlaku v závislosti na tloušťce rohovky. PachPen pomocí zvukového signálu upozorní, kdy je sonda přiložena na rohovku kolmo, díky čemuž může vyšetřující lépe kontrolovat průběh měření. [99]

Bezkontaktní metodou je pachymetrie optická, jenž je založená na technice pozorování pomocí štěrbinové lampy. Vyšetřující posuzuje pozici odraženého světla na každé části rohovky. Jakmile vyšetřující zjistí pozici jednoho reflexu, pokračuje v hledání reflexu na další části rohovky. Pomocí stupnice umístěné na štěrbinové lampě poté zaznamená rozdíl ve vzdálenosti obou reflexů, který slouží k výpočtu tloušťky rohovky. [100], [101]

Informace o tloušťce rohovky lze získat i pomocí optické koherenční tomografie (OCT). Jedná se opět o bezkontaktní metodu pachymetrie, ovšem kromě údajů o tloušťce rohovky, udává přístroj používající tuto metodu i další podrobnější informace o vnitřních strukturách vyšetřované tkáně. [3]



## 6. VZTAH MEZI BIOMECHANIKOU ROHOVKY A CCT

Spojení znalostí o biomechanice rohovky s údaji získanými měřením její centrální tloušťky umožňuje vyšetřujícímu vytvořit si představu o skutečné hodnotě nitroočního tlaku. [5]

CCT se významně podílí na elastických vlastnostech rohovky. Výzkumy posledních let však ukázaly, že spoléhat se při posuzování naměřených hodnot nitroočního tlaku jen na CCT je omezené. Dnes víme, že charakter rohovky definuje komplex mnoha vlastností, jež musí být při hodnocení nitroočního tlaku brány v potaz. [5], [26]

Stejně jako se liší tloušťka rohovky mezi jednotlivci, různí se i rohovkové biomechanické vlastnosti. Je důležité si uvědomit, že mohou existovat dvě rohovkové tkáně o stejné tloušťce, které ovšem nemůžeme považovat za totožné, neboť se mohou lišit právě svými biomechanickými vlastnostmi. Odlišná hustota kolagenních vláken a rohovková hydratace představují jen zlomek faktorů, které se liší v populaci. Fakt, že vlastnosti rohovky každého člověka se liší, je třeba zohlednit a zajistit tak objektivní vyšetření. Větší hydratace rohovky znamená vyšší hodnotu CCT, z čehož vyplývá lineární závislost mezi těmito dvěma parametry. Hydratace rohovky ovšem ovlivňuje i její biomechaniku. Při výzkumu se ukázalo, že dehydratovaná rohovka vykazuje vyšší hysterezi. Tlustší rohovky vykazují znatelnější viskoelastické vlastnosti než rohovky tenčí. [98], [99], [100]

Abychom zhodnotili biomechanické povahy dvou stejně tlustých rohovek, potřebujeme speciální zařízení. Bez něj nepoznáme, zdali je rohovka spíše poddajnějšího či tužšího charakteru. Tím se znovu potvrzuje riziko vyhodnocování CCT bezmyšlenkovitým použitím přepočtové formule, která nezohledňuje biomechanické vlastnosti rohovky. Nutno však podotknout, že v posledních letech byl proveden významný pokrok k nalezení určitého multi-parametrického korekčního faktoru, který by zohledňoval jak CCT, tak i biomechaniku rohovky. [98], [101]

Dilema, které vyplývá z pokusu nalézt takovýto korekční faktor je založeno na faktu, že zatímco tloušťka rohovky zůstává v dospělosti většinou stejná, výzkumy bylo dokázáno, že biomechanické vlastnosti se mění s věkem člověka. Dle provedených studií se ale výzkumníci domnívají, že tuhost rohovky se s věkem zvyšuje u každého jedince

podle jednotného schématu. Navíc se zjistilo, že CH a CRF korelují pozitivně s centrální tloušťkou. Abychom mohli určit, zdali je vůbec možné aplikovat multi-parametrický korekční faktor v celé populaci, bude nutné provést v příštích letech další podrobnější výzkumy zabývající se touto problematikou. [102], [103]

Přesvědčivá asociace mezi biomechanickou odpovědí rohovky a CCT byla nalezena u jedinců bez glaukomu, zatímco u pacientů s primárním glaukomem otevřeného úhlu byla souvislost mezi biomechanickou odpovědí a CCT pouze nevýrazná. Zdá se tedy, že otázka vlivu biomechaniky rohovky u glaukomatických pacientů je nasměrována správným směrem. Zhodnocení CCT se stalo nedílnou součástí diagnostiky glaukomu. Nicméně omezení se pouze na sledování CCT by znamenalo jasné zjednodušení přístupu k diagnostice glaukomu. Doplnění diagnostiky glaukomu o základní biomechanické vlastnosti rohovky by se mělo stát samozřejmostí. [8]

## ZÁVĚR

Záměrem bakalářské práce bylo podat ucelený přehled o vlivu centrální tloušťky a biomechaniky rohovky na měření nitroočního tlaku. Ačkoliv práce tohoto rozsahu nemůže podrobně popisovat všechny aspekty týkající se vlivu centrální tloušťky a biomechaniky rohovky na měření nitroočního tlaku, předkládá čtenáři možnost vytvořit si na základě jednotlivých kapitol jasnou představu o dané problematice.

První kapitola se zabývá nitroočním tlakem obecně. Jsou zde shrnuty poznatky z oblasti hydrodynamiky oka, dále pak také možnosti měření nitroočního tlaku a nechybí zde ani faktory ovlivňující výši nitroočního tlaku.

Další kapitola pojednává o základních pojmech biomechaniky a tvoří proto pilíř pro navazující kapitolu, která se již konkrétně zabývá biomechanikou rohovkové tkáně. V souvislosti se strukturou rohovky je zde popsán vliv biomechanických vlastností na měření nitroočního tlaku. Pokračováním této kapitoly je část zabývající se měřením biomechanických vlastností rohovky, která byla díky své významnosti vyňata z předchozí kapitoly a zpracována jako samostatná kapitola.

Podstatná pozornost byla věnována rovněž centrální tloušťce rohovky, která tak v rámci další kapitoly vytvořila předěl mezi biomechanickými vlastnostmi rohovky a poslední kapitolou, která je věnována snaze nalézt určité propojení mezi biomechanickými vlastnostmi rohovky a její centrální tloušťkou.

Rešerší dosavadních výzkumů a poznatků jsem objevila významný potenciál ve výzkumu biomechanických vlastností rohovky. Sledování biomechaniky rohovky v budoucnu jistě přispěje k pokroku ve vyšetřování rohovky v klinické praxi. Věřím, že tato práce povzbudí zájem zdravotnické veřejnosti o sledování dané problematiky a stane se tak podnětem pro další výzkumy v oblasti měření nitroočního tlaku a specifických vlastností rohovky.

## SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] ALLINGHAM R. R., DAMJI K. F., SHIELDS M. B. *Shields textbook of glaucoma, 6th ed.* Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2011. ISBN 0781795850
- [2] RIORDAN-EVA P., CUNNINGHAM E. T. *Vaughan & Asbury's general ophthalmology. 18th ed.* New York: McGraw-Hill Medical, 2011. ISBN 9780071634205
- [3] ROZSÍVAL P. *Oční lékařství.* Praha: Galén, 2006. ISBN 80-7262-404-0
- [4] TUNNAcliffe A. H. *Introduction to visual optics, 4th ed.* Godmersham Park: Association of British Dispensing Opticians, 1993. ISBN 978-0-90009-928-1
- [5] SHAARAWY T., SHERWOOD M. B., HITCHINGS R. A., CROWSTON J. G. *Glaucoma: Includes medical diagnosis and therapy, 2nd edition, vol. 1.* Edinburgh, Saunders Ltd., 2014. ISBN 978-0-7020-5193-7
- [6] KUCHYNKA P. *Oční lékařství.* Praha: Grada, 2007. ISBN 978-80-247-1163-8
- [7] REISS G. R., LEE D. A., TOPPER J. E., BRUBAKER R. F. *Aqueous humor flow during sleep.* Invest Ophthalmol Vis Sci, vol. 25, 1984, no. 6, pp. 776 – 8
- [8] MANGOURITSAS G., MORPHIS G., MOURTZOUKOS S., FERETIS E. *Association between corneal hysteresis and central corneal thickness in glaucomatous and non-glaucomatous eyes.* Acta Ophthalmol, vol. 87, 2009, no. 8, pp. 901 – 5
- [9] KRAUS H. *Kompendium očního lékařství.* Praha: Grada, 1997. ISBN 80-7169-079-1
- [10] PAKROU N., GRAY T. MILLS R., LANDERS J., CRAIG J. *Clinical comparison of the Icare tonometer and Goldmann applanation tonometry.* J Glaucoma, vol. 17, 2008, no. 1, pp. 43 – 7
- [11] HAMILTON-MAXWELL K. *Factors affecting intraocular pressure measurement.* Optometry Today, vol. 54, 2014, no. 5, pp. 46 – 51
- [12] JORGE J., ROMOA-MARQUES R., LOURENÇO A., et al. *IOP variations in the sitting and supine positions.* J Glaucoma, vol. 19, 2010, no. 9, pp. 609 – 12
- [13] TALTY P., O'BRIEN P. D. *Does extended wear of a tight necktie cause raised intraocular pressure?* J Glaucoma, vol. 14, 2005, no. 6, pp. 508 – 10
- [14] TENG C., GURSES-OZDEN R., LIEBMANN J. M., TELLO C., RITCH R. *Effect of a tight necktie on intraocular pressure.* Br J Ophthalmol, vol. 87, 2003, no. 8, pp. 946 – 948

- [15] GUPTA D. *Glaucoma diagnosis and management*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. ISBN 0781754038
- [16] TAKAHASHI Y., NAKAMURA Y., ICHINOSE A., KAKIZAKI H. *Intraocular pressure change with eye positions before and after orbital decompression for thyroid eye disease*. *Ophthal Plast Reconstr Surg*, vol. 30, 2014, no. 1, pp. 47 – 50
- [17] GREEN K., LUXENBERG M. N. *Consequences of eyelid squeezing on intraocular pressure*. *Am J Ophthalmol*, vol. 88, 1979, no. 6, pp. 1072 – 7
- [18] GOETHALS M., MISSOTTEN L. *Intraocular pressure in children up to five years of age*. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, vol. 20, 1983, no. 2, pp. 49 – 51
- [19] LESKE M. C., et al. *Distribution of intraocular pressure. The Barbados Eye Study*. *Arch Ophthalmol*, vol. 115, 1997, no. 8, pp. 1051 – 7
- [20] XIAOTONG H., YOUNG N., XINXING G., et al. *Age-Related Changes of Intraocular Pressure in Elderly People in Southern China: Lingtou Eye Cohort Study*. *PLoS One*, vol. 11, 2016, no. 3, e0151766, [online, 2016-12-06]  
Dostupné z: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0151766>
- [21] KITAMURA K., et al. *Changes in intraocular pressure and associated systemic factors over 10 years in subjects without ocular disease at baseline*. *J Glaucoma*, vol. 23, 2014, no. 3, pp. 185 – 9
- [22] QURESHI I. A., et al. *Effect of seasons upon intraocular pressure in healthy population of China*. *Korean J Ophthalmol*, vol. 10, 1996, no. 1, pp. 29 – 33
- [23] DETRY-MOREL. *Facteurs de risque : la myopie*. *Journal Français d'Ophthalmologie*, vol. 34, 2011, no. 6, pp. 392 – 5
- [24] MITCHELL R., et al. *Iris color and intraocular pressure: the Blue Mountains Eye Study*. *Am J Ophthalmol*, vol. 135, 2003, no. 3, pp. 384 – 6
- [25] FUNG, Y. C. *Biomechanics: Mechanical Properties of Living Tissues, Second Edition*. New York: Springer, 1993. ISBN 978-1-4419-3104-7
- [26] PIÑERO D. P., ALCÓN N. *Corneal biomechanics: a review*. *Clin Exp Optom*, vol. 98, 2015, no. 2, pp. 107 – 116
- [27] J. D. HUMPHREY. *Continuum biomechanics of soft biological tissues*. *Proceedings of The Royal Society*, vol. 459, 2003, no. 2029, pp. 3 – 46
- [28] CHANG S-W., BUEHLER M. J. *Molecular biomechanics of collagen molecules*. *Materialstoday*, vol. 17, 2014, no. 2, pp. 70 – 76

- [29] BENEŠ J., STRÁNSKÝ P., VÍTEK F. *Základy lékařské biofyziky, 1. vyd.* Praha: Karolinum, 2005. ISBN 80-246-1009-4.
- [30] MACHÁČEK M. *Encyklopedie fyziky, 1. vyd.* Praha: Mladá fronta, Fond AV ČR pro vydávání vědecké literatury, 1995. ISBN 80-204-0237-3
- [31] NAVRÁTIL L., ROSINA J. *Medicínská biofyzika. 1. vyd.* Praha: Grada, 2005. ISBN 978-80-247-1152-2
- [32] FISCHER-CRIPPS, A. C. *The physics companion, 2nd edition.* Boca Raton: CRC Press, Taylor & Francis Group, 2015. ISBN 1466517794
- [33] WANG L., D'ALPINO P. H. P., et al. Mechanical properties of dental restorative materials: relative contribution of laboratory tests. *J Appl Oral Sci*, vol. 11, 2003, no. 3, pp. 162 – 7
- [34] MURRAY R. K. *Harperova ilustrovaná biochemie. 5. české vyd., 1. v nakl.* Galén. Praha: Galén, 2012. ISBN 978-80-7262-907-7
- [35] HAMES, B. D. a N. M. HOOPER. *Biochemistry, 4th ed.* New York: Garland Science, 2011. ISBN 9780415608459
- [36] Harbor MedTech, Inc. *Harbor MedTech, Inc* [online]. © 2017 [cit. 2017-02-18]. Dostupné z: <http://www.harbormedtech.com/bridge>
- [37] LEVIN L. A., KAUFMAN P. L. *Adler's physiology of the eye: clinical application, 11th ed.* New York: Saunders/Elsevier, 2011. ISBN 9780323057141
- [38] DUPPS W. J., WILSON S. E. *Biomechanics and Wound Healing in the Cornea.* *Exp Eye Res*, vol. 83, 2006, no. 4, pp. 709 – 720
- [39] KOTECHA A. *What biomechanical properties of the cornea are relevant for the clinician?* *Surv Ophthalmol*, vol. 52, 2007, no. 2, pp. 109 – 14
- [40] HUGH D. YOUNG, ROGER A. FREEDMAN, A. LEWIS FORD. *Sears and Zemansky's university physics. 13th ed.* Boston: Addison-Wesley, 2012. ISBN 9780321696861
- [41] LIU J., QI H. *Dissipated energy function, hysteresis and precondition of a viscoelastic solid model.* *Nonlinear Analysis: Real World Applications*, vol. 11, 2010, no. 2, pp. 907 – 912
- [42] NEWSOME D. A., FOIDART J. M., HASSELL J. R., KRACHMER J. H., RODRIGUES M. M., KATZ S. I. *Detection of specific collagen types in normal and keratoconus corneas.* *Invest Ophthalmol Vis Sci*, vol. 20, 1981, no. 6, pp. 738 – 50

- [43] NEWSOME D. A., GROSS J., HASSELL J. R. *Human corneal stroma contains three distinct collagens*. Invest Ophthalmol Vis Sci, vol. 22, 1982, no. 3, pp. 376 – 81
- [44] MEEK K. M., BOOTE C. *The organization of collagen in the corneal stroma*. Exp Eye Res, vol. 78, 2004, no. 3, pp. 503 – 12
- [45] MARSHALL G. E., KONSTAS A. G., LEE W. R. *Immunogold fine structural localization of extracellular matrix components in aged human cornea. II. Collagen types V and VI*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, vol 229, 1991, no. 2, pp. 164 – 71
- [46] GENESER, F. *Textbook of histology*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1986. ISBN 0-8121-1051-X
- [47] KAUFMAN H. E., BARRON B. A., MCDONALD M. B. *The cornea. 2nd ed.* Boston: Butterworth-Heinemann, 1998. ISBN 0750699280
- [48] VELLARA H. R., PATEL D. V. *Biomechanical properties of the keratoconic cornea: a review*. Clinical and Experimental Optometry, vol. 98, 2015, no. 1, pp. 31 – 38
- [49] TAKAHASHI A., NAKAYASU K., OKISAKA S., KANAI A. *Quantitative analysis analysis of collagen fiber in keratoconus*. Nihon Ganka Gakkai Zasshi, vol. 94, 1990, no. 11, pp. 1068 – 1073
- [50] DAXER A., MISOF K., GRABNER B., ET AL. *Collagen fibrils in the human corneal stroma: structure and aging*. Invest Ophthalmol Vis Sci, vol. 39, 1998, no. 3, pp. 644 – 8
- [51] MALIK N. S., MOSS S. J., AHMED N., ET AL. *Ageing of the human corneal stroma: structural and biochemical changes*. Biochim Biophys Acta, vol. 1138, 1992, no. 3, pp. 222 – 8
- [52] BARBUCCI, Rolando. *Integrated biomaterials science*. New York: Kluwer Academic/Plenum, 2002. ISBN 0306466783
- [53] LIU X., WANG L., JI J., et al. *A Mechanical Model of the Cornea Considering the Crimping Morphology of Collagen Fibrils*. Invest Ophthalmol Vis Sci, vol. 55, 2014, no. 4, pp. 2739 – 2746
- [54] LIU J., ROBERTS C. J. *Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement: quantitative analysis*. J Cataract Refract Surg, vol. 31, 2005, no. 1, pp. 146 – 55
- [55] KWON T. H., GHABOUSSI J., PECKNOLD D. A. HASHASH Y. *Role of corneal biomechanical properties in applanation tonometry measurements*. J Refract Surg, vol. 26, 2010, no. 7, pp. 512 – 9

- [56] TRANCHINA L, LOMBARDO M., ODDONE F., SERRAO S., SCHIANO LOMORIELLO D., DUCOLI P. *Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure differences between an air-puff tonometer and the Goldmann applanation tonometer*. J Glaucoma, vol. 22, 2013, no. 5, pp. 416 – 21
- [57] LAM A. K., HON Y., LEUNG L. K., LAM D. C. *Repeatability of a novel corneal indentation device for corneal biomechanical measurement*. Ophthalmic Physiol Opt, vol. 35, 2015, no. 4, pp. 455 – 61
- [58] LEUNG CH., YE C., KO M., LEUNG L., LAM D. *A Novel Device for Clinical Measurement of Corneal Elasticity*. Investigative Ophthalmology & Visual Science, vol. 54, 2013, no. 15, e4012, [online, 2016-12-11]  
Dostupné z: <http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2148840>
- [59] PIÑERO D. P., ALCÓN N. *In vivo characterization of corneal biomechanics*. J Cataract Refract Surg, vol. 40, 2014, no. 6, pp. 870 -87
- [60] KOTECHEA A., ELSHEIKH A., ROBERTS C. R., ZHU H., GARWAY-HEATH D. F. *Corneal thickness- and age-related biomechanical properties of the cornea measured with the ocular response analyzer*. Invest Ophthalmol Vis Sci, vol. 47, 2006, no. 12, pp. 5337 – 47
- [61] KERAUTRET J., COLIN J., TOUBOUL D., ROBERTS C. *Biomechanical characteristics of the ectatic cornea*. J Cataract Refract Surg, vol. 34, 2008, no. 3, pp. 510 – 3
- [62] FRANCO S., LIRA M. *Biomechanical properties of the cornea measured by the Ocular Response Analyzer and their association with intraocular pressure and the central corneal curvature*. Clin Exp Optom, vol. 92, 2009, no. 6, pp. 469 – 75
- [63] LEUNG C. K., YE C., WEINREB R. N. *An ultra-high-speed Scheimpflug camera for evaluation of corneal deformation response and its impact on IOP measurement*. Invest Ophthalmol Vis Sci, vol 54, 2013, no. 4, pp. 2885 – 92
- [64] ALI N. G., PATEL D. V., MCGHEE C. N. *Biomechanical responses of healthy and keratoconic corneas measured using a noncontact scheimpflug-based tonometer*. Invest Ophthalmol Vis Sci, vol. 55, 2014, no. 6, pp. 3651 – 9
- [65] GERLACH J. *Handbuch der allgemeinen und speciellen Gewebelehre des menschlichen Körpers für Ärzte und Studierende, zweite Auflage*. Wien: Wilhelm Braumüller, 1860.



- [66] HENRIKSSON J. T., BRON A. J., BERGMANSON J. *An explanation for the central to peripheral thickness variation in the mouse cornea*. Clin Experiment Ophthalmol, vol. 40, 2012, no. 2, pp. 174 – 181
- [67] MARTOLA E. L., BAUM J. L. *Central and peripheral corneal thickness. A clinical study*. Arch Ophthalmol, vol. 79, 1968, no. 1, pp. 28 – 30
- [68] ROMANAY T. *The Accutome Pachpen*. Optician, vol. 230, 2005, no. 6011, pp. 26 – 27
- [69] MUIR K. W., DUNCAN L., ENYEDI L. B., FREEDMAN S. F. *Central corneal thickness in children: Racial differences (black vs. white) and correlation with measured intraocular pressure*. J Glaucoma, vol. 15, 2006, no. 6, pp. 520 – 3
- [70] SEMES L. et al. *The Relationship Among Race, Iris Color, Central Corneal Thickness, and Intraocular Pressure*. Optom Vis Sci, vol. 83, 2006, no. 7, pp. 512 – 515
- [71] BRANDT J. D., BEISER J. A., KASS M. A., GORDON M. O. *Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS)*. Ophthalmology, vol. 108, 2001, no. 10, pp. 1779 – 88
- [72] HAHN S., AZEN S., YING-LAI M., VARMA R. *Central corneal thickness in Latinos*. Invest Ophthalmol Vis Sci, vol. 44, 2003, no. 4, pp. 1508 – 12
- [73] DIMASI D. P., HEWITT A. W., KAGAME K., et al. *Ethnic and mouse strain differences in central corneal thickness and association with pigmentation phenotype*. PLoS One, vol. 6, 2011, no. 8, e22103, [online, 2016-11-17]  
Dostupné z: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0022103>
- [74] GALGAUSKAS S., JUODKAITE G., TUTKUVIENE J. *Age-related changes in central corneal thickness in normal eyes among the adult Lithuanian population*. Clin Interv Aging, vol. 9, 2014, pp. 1145 – 1151
- [75] IYAMU E., IYAMU J. E., AMADASUN G. *Central corneal thickness and axial length in an adult Nigerian population*. J Optom, vol. 6, 2013, no. 3, pp. 154 – 160
- [76] LEKSKUL M., AIMPUM P., NAWANOPPARATSKUL B., et al. *The correlations between Central Corneal Thickness and age, gender, intraocular pressure and refractive error of aged 12-60 years old in rural Thai community*. J Med Assoc Thai, vol. 88, 2005, pp. 175 – 179
- [77] REMÓN L., CHRISTÓBAL J. A., CASTILLO J., et al. *Central and peripheral corneal thickness in full-term newborns by ultrasonic pachymetry*. Invest Ophthalmol Vis Sci, vol. 33, 1992, no. 11, pp. 3080 – 3

- [78] RUSHOOD A. A., ZAHRANI M. H., KHAMIS. A. *Central corneal thickness in full-term Saudi newborns*. Acta Ophthalmol, vol. 90, 2012, no. 5, pp. 355 – 8
- [79] EHLERS N., SORENSEN T., BRAMSEN T., POULSEN E. H. *Central corneal thickness in newborns and children*. Acta ophthalmol, vol. 54, 1976, no. 3, pp. 285 – 90
- [80] KIELY P. M., CARNEY L. G., SMITH G. *Diurnal variations of corneal topography and thickness*. Am J Optom Physiol Opt, vol. 59, 1982, no. 12, pp. 976 – 82
- [81] HAMILTON K. E., PYE D. C., AGGARWALA S, et al. *Diurnal variation of central corneal thickness and Goldmann applanation tonometry estimates of intraocular pressure*. J Glaucoma, vol. 16, 2007, no. 1, pp. 29 – 35
- [82] RAPUANO C. J., FISHBAUGH J. A., STRIKE D. J. *Nine point corneal thickness measurements and keratometry readings in normal corneas using ultrasound pachymetry*. Insight, vol. 18, 1993, no. 4, pp. 16 – 22
- [83] SUZUKI T., KINOSHITA Y., TACHIBANA M., et al. *Expression of sex steroid hormone receptors in human cornea*. Curr Eye Res, vol. 22, 2001, pp. 28 – 33
- [84] GIUFFRÈ G., DI ROSA L., FIORINO F., BUBELLA D. M., LODATO G. *Variations in central corneal thickness during the menstrual cycle in women*. Cornea, vol. 26, 2007, no. 2, pp. 144 – 6
- [85] GOLDICH Y., BARKANA Y., PRAS E., et al. *Variations in corneal biomechanical parameters and central corneal thickness during the menstrual cycle*. J Cataract Refract Surg, vol. 37, 2011, no. 8, pp. 1507 – 11
- [86] LEE J. S., OUM B. S., CHOI H. Y., LEE J. E., CHO B. M. *Differences in corneal thickness and corneal endothelium related to duration in diabetes*. Eye, vol. 20, 2006, no. 3, pp. 315 – 8
- [87] SCHACKNOW P. N., SAMPLES J. R. *The glaucoma book: a practical, evidence-based approach to patient care*. New York: Springer, 2010. ISBN 9780387766997
- [88] HAGUE S., SIMPSON T., JONES L. *Corneal and epithelial thickness in keratoconus: a comparison of ultrasonic pachymetry, Orbscan II, and optical coherence tomography*. J Refract Surg, vol. 22, 2006, no. 5, pp. 486 – 93
- [89] GREWAL D. S., BRAR G. S., GREWAL S. P. *Assessment of central corneal thickness in normal, keratoconus, and post-laser in situ keratomileusis eyes using Scheimpflug imaging, spectral domain optical coherence tomography, and ultrasound pachymetry*. J Cataract Refract Surg, vol. 36, 2010, no. 6, pp. 954 – 64

- [90] KWON R. O., PRICE M. O., PRICE F. W. JR., AMBRÓSIO R. JR., BELIN M. W. *Pentacam characterization of corneas with Fuchs dystrophy treated with Descemet membrane endothelial keratoplasty*. J Refract Surg, vol 26, 2010, no. 12, pp. 972 – 9
- [91] STAMPER R. L., LIEBERMAN M. F., DRAKE M. V. *Becker-Shaffer's diagnosis and therapy of the glaucomas. 8th ed.* Edinburgh: Mosby/Elsevier, 2009. ISBN 978-0-323-02394-8
- [92] EHLERS N., BRAMSEN T., SPERLING S. *Applanation tonometry and central corneal thickness*. Acta Ophthalmol, vol. 53, 1975, no. 1, pp. 34 – 43
- [93] DOUGHTY M. J., ZAMAN M. L. *Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach*. Surv Ophthalmol, vol. 44, 2000, no. 5., pp. 367 – 408
- [94] WOLFS R. C., KLAVER C. C., VINGERLING J. R., et al. *Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: The Rotterdam Study*. Am J Ophthalmol, vol. 123, 1997, no. 6, pp. 767 – 72
- [95] KOHLHAAS M., BOEHM A. G., SPOERL E., et al. *Effect of central corneal thickness, corneal curvature, and axial length on applanation tonometry*. Arch Ophthalmol, vol. 124, 2006, no. 4, pp. 471 – 6
- [96] DOUGHTY M., JONUSCHEIT S. *Pachymetry – part 1. Defining normal corneal thickness and normal IOP measures*. Optician, vol. 230, 2005, no. 6013, pp. 27 – 32
- [97] DOUGHTY M., JONUSCHEIT S. *Pachymetry – part 2. The possibility of correcting tonometry measures for corneal thickness*. Optician, vol. 230, 2005, no. 6017, pp. 18 – 26
- [98] HERNDON L., DURHAM N. C. *Measuring IOP: The Cornea Factor*. Review of Ophthalmology, ©2006 [cit. 2016-12-15].  
Dostupné z: <https://www.reviewofophthalmology.com/article/measuring-iop-the-cornea-factor>
- [99] SIMON G., SMALL R. H., REN Q., PAREL J. M. *Effect of corneal hydration on Goldmann applanation tonometry and corneal topography*. REfract Corneal Surg., vol. 9, 1993, no. 2, pp. 110 – 7
- [100] OLTULU R., SATIRTAV G., ERSAN I., et al. *The Effect of Dehydration and Fasting on Corneal Biomechanical Properties and Intraocular Pressure*. Eye Contact Lens, no. 42, 2016, no. 6, pp. 392 – 394

- [101] ELSHEIKH A., ALHASSO D., GUNVANT P., GARWAY-HEATH D. *Multiparameter correction equation for Goldmann applanation tonometry*. *Optom Vis Sci*, vol. 88, 2011, no. 1, E102-12
- [102] STROBBE E., CELLINI M., BARBARESI U., CAMPOS E. C. *Influence of age and gender on corneal biomechanical properties in a healthy Italian population*. *Cornea*, vol. 33, 2014, no. 9, pp. 968 – 72
- [103] LIU R., CHU R. Y., WANG L, ZHOU X. T. *The measured value of corneal hysteresis and resistance factor with their related factors analysis in normal eyes*. Anglický překlad. *Zhonqhua Yan Ke Za Zhi*, vol. 44, 2008, no. 8, pp. 715 – 9

## **SEZNAM OBRÁZKŮ**

Obrázek 1 - Autorefraktokeratonometr Nidek RKT-770 .....	11
Obrázek 2 - ICare rebound tonometr .....	12
Obrázek 3 - Struktura kolagenu .....	17
Obrázek 4 - Ocular Response Analyzer® (ORA) G3.....	23

## **SEZNAM GRAFŮ**

Graf 1 - Rozložení hodnot IOP u osob nad 40 let věku .....	7
Graf 2 - Materiál A s vyšší hodnotou Youngova modulu pružnosti než materiál B .....	16
Graf 3 - Grafické znázornění elastického (a) a viskoelastického (b) chování .....	18
Graf 4 - Průměrná křivka napětí-deformace pro rohovku .....	20

## **SEZNAM TABULEK**

Tabulka 1 - Příčiny a důsledky chyb při Goldmannově aplanační tonometrii .....	10
Tabulka 2 - Přehled některých faktorů ovlivňujících hodnotu IOP .....	13
Tabulka 3 - Typy kolagenu dle místa výskytu.....	17
Tabulka 4 - CCT a etnické skupiny .....	28
Tabulka 5 - Korekční faktor pro abnormální hodnoty .....	31