

PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA UNIVERZITY PALACKÉHO V OLOMOUCI
KATEDRA OPTIKY



KOMPARABILITA JEDNOTLIVÝCH PŘÍSTROJŮ A METOD
MĚŘENÍ NITROOČNÍHO TLAKU

Diplomová práce

VYPRACOVALA:

Bc. Andrea Unzeitigová

Obor 5345R008 OPTOMETRIE

Studijní rok 2018/2019

VEDOUCÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE:

RNDr. František Pluháček, Ph.D.

Čestné prohlášení:

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně pod vedením RNDr. Františka Pluháčka, Ph.D. za použití literatury uvedené v závěru práce.

V Olomouci dne 15. 4. 2019

.....
Andrea Unzeitigová

Poděkování

Chtěla bych poděkovat všem, kteří mi pomohli při psaní této diplomové práce, zejména RNDr. Františkovi Pluháčkovi, Ph.D., vedoucímu mé práce, za cenné rady, připomínky a za studijní materiály a podklady, které mi v průběhu psaní poskytl. Také za čas, který mi věnoval při konzultacích.

Mé poděkování taktéž patří MUDr. Kláře Marešové, Ph.D., která mi byla nápomocná při sběru dat, za poskytnutí rad v oblasti odborné problematiky a ochotu při poskytování informací.

Tato práce byla podpořena projektem 16RPT03 inTENSE v rámci programu European Metrology Programme for Innovation and Research (EMPIR). EMPIR je spolufinancován programem Evropské unie Horizon 2020 pro výzkum a inovace a státy podílejícími se na programu EMPIR. Tato práce byla dále podpořena z projektů IGA PrF UP v Olomouci s názvem “Optometrie a její aplikace“, č. IGA_PrF_2018_007 a IGA_PrF_2019_005.

OBSAH

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	6
ÚVOD.....	7
1. NITROOČNÍ TLAK A ODTOK NITROOČNÍ TEKUTINY	8
1.1 Význam nitroočního tlaku	8
1.2 Hodnoty nitroočního tlaku se zaměřením na glaukom.....	9
1.3 Glaukom a jeho základní klasifikace.....	10
2. METODY A PRINCIPY MĚŘENÍ IOP.....	14
2.1 Goldmannova aplanační tonometrie (GAT)	14
2.1.1 Princip měření	14
2.1.2 Postup měření	16
2.1.3 Možné chyby měření.....	17
2.2 Bezkontaktní tonometrie	18
2.2.1 Princip měření	18
2.2.1 Postup a možné chyby měření	19
2.3 Ocular Response Analyzer (ORA)	20
2.3.1 Princip měření	21
2.3.2 Postup a možné chyby měření	23
2.4 Reboud tonometrie.....	24
2.4.1 Princip měření	24
2.4.2 Postup měření	25
2.4.3 Možné chyby měření.....	26
3. PARAMETRY OVLIVŇUJÍCÍ MĚŘENÍ NITROOČNÍHO TLAKU	27
3.1 Centrální tloušťka rohovky	27
3.2 Rohovkový astigmatismus.....	28
3.3 Hystereze.....	29
3.4 Zakřivení rohovky	30
4. POROVNÁNÍ METOD MĚŘENÍ NITROOČNÍHO TLAKU	33
4.1 Icare x GAT	33
4.2 Icare x ORA.....	34
4.3 Icare X bezkontaktní tonometr	35
5. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	36
5.1 Subjekty a metodika.....	36

5.1.1 Subjekty.....	36
5.1.2 Metodika	37
5.2 Statistická analýza	37
6. VÝSLEDKY MĚŘENÍ.....	39
6.1 Opakovatelnost	39
6.2 Srovnání přístrojů.....	42
6.3 Vliv parametrů rohovky na hodnotu IOP	43
7. DISKUZE.....	45
ZÁVĚR	48
POUŽITÁ LITERATURA	49

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

CCT	centrální tloušťka rohovky (<i>z angl. central corneal thickness</i>)
CH	rohovková hystereze (<i>z angl. corneal hysteresis</i>)
CRF	faktor rohovkové rezistence (<i>z angl. corneal resistance factor</i>)
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
NTG	normotenzní glaukom
ORA	Ocular Response Analyser
P ₁	primární aplanace
P ₂	sekundární aplanace
P ₁	primární aplanační tlak vzduchu
P ₂	sekundární aplanační tlak vzduchu
PCG	primární kongenitální glaukom
POAG	primární chronický glaukom s otevřeným úhlem

ÚVOD

Hodnoty nitroočního tlaku hrají důležitou roli při diagnostice glaukomu a jiných očních onemocnění, kdy zvýšený nitrooční tlak je nejvýznamnějším rizikovým faktorem pro vznik tohoto onemocnění. Pro včasné odhalení a následnou léčbu glaukomu se provádí měření nitroočního tlaku, které se již stalo standardem při vyšetřování zraku. Měření nitroočního tlaku se provádí za pomoci tonometrů, které můžeme rozdělit do dvou základních skupin, tj. na tonometry kontaktní a bezkontaktní. K dispozici je také reboud tonometrie, jejichž hlavní výhodou je měření nitroočního tlaku i u ležících či imobilních pacientů. V dnešní době je na trhu velké množství tonometrů, které fungují na různých metodách a principech měření. Proto se tu objevuje otázka, zda jsou jednotlivé tonometry odlišné či je možné tyto přístroje navzájem zaměňovat.

Cílem diplomové práce bylo porovnat vybrané metody pro klinické měření nitroočního tlaku reprezentované konkrétními typy přístrojů. Zjistit, jestli jsou jednotlivé tonometry zaměnitelné v klinické praxi, a který z přístrojů vykazuje nejlepší výsledky v rámci opakovatelnosti měření.

Tato práce je členěna na teoretickou a experimentální část, kdy úvodní kapitoly teoretické části jsou zaměřeny na nitrooční tlak. Je zde zmíněn význam nitroočního tlaku se zaměřením na glaukom a s tím spojená klasifikace glaukomu. Podstatná část je věnována metodám a principům měření nitroočního tlaku a jejich možným chybám při měření. Další kapitola se zabývá parametry rohovky, které by mohly ovlivňovat výslednou hodnotu naměřeného nitroočního tlaku. V závěru se teoretická část zabývá porovnáním metod měření nitroočního tlaku, které se vztahují k přístroji Icare. Experimentální část se zabývá zkoumáním opakovatelnosti měření jednotlivých tonometrů a jejich vzájemným srovnáním. Také se věnuje vlivu parametrů rohovky na nitrooční tlak, jako je např. centrální tloušťka rohovky, hystereze rohovky, rohovkový astigmatismus či zakřivení rohovky.

1. NITROOČNÍ TLAK A ODTOK NITROOČNÍ TEKUTINY

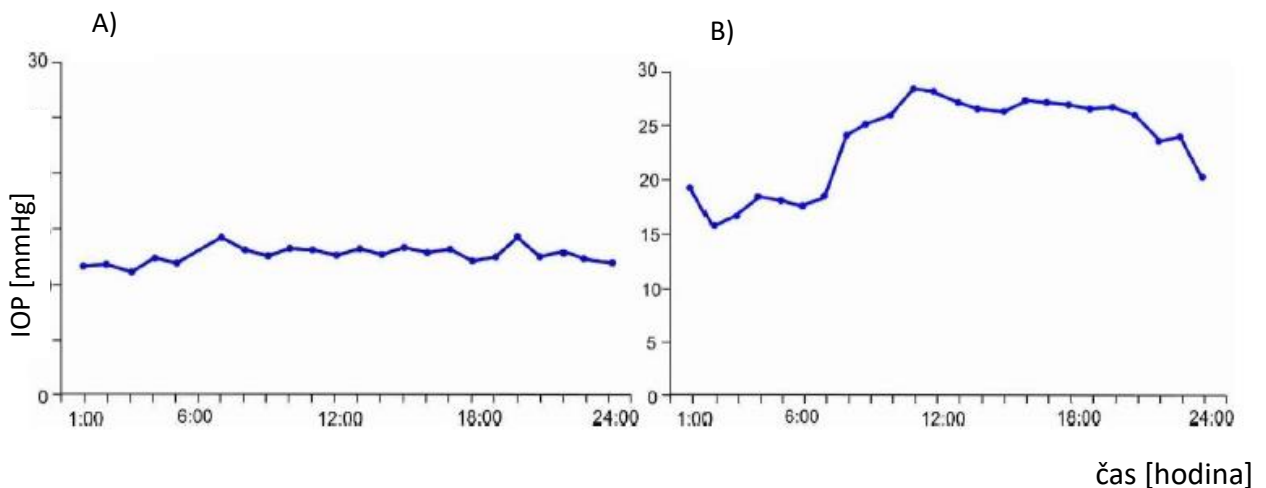
Z fyzikálního hlediska je tlak uvnitř oční koule rozdílem mezi absolutním nitroočním tlakem a tlakem atmosférickým v jakémkoliv časovém momentě. Produkce nitrooční tekutiny v bulbu je považována za aktivní proces, kdy odtok musí překonávat určitý odpor, což má za následek vznik nitroočního tlaku (IOP). Jelikož oční koule má omezený prostor pro své rozpínání je IOP výsledkem stability mezi tvorbou a odtokem nitrooční tekutiny. Existuje několik cest odtoku nitrooční tekutiny. Určitá část nitrooční tekutiny jde skrz intersticiální prostor duhovky a řasnatého tělíska pod skléru, ta dále prostupuje propustnou sklérou do pojivové tkáně očnice, kde odchází přes krevní cévy dále do oběhu. Jako uveosklerální odtok se nazývá odtok krevními cévami cévnatky, jenž vstřebávají poměrnou část nitrooční tekutiny. Další cestou odtoku nitrooční tekutiny je skrze trabekulární síťovinu do tzv. Schlemmova kanálu, který je umístěn na přechodu rohovky a skléry. Tento kanál je napojen na žíly probíhající povrchem skléry, které dále odvádějí nitrooční tekutinu do krevního oběhu. [1]

1.1 Význam nitroočního tlaku

Nitrooční tlak je důležitý pro zachování stálého tvaru oka. Vlivem změny směrových pohledů dochází k tomu, že na oční kouli působí oční svaly velkou silou, které by mohly vést k deformaci oční koule. Také mrkání i samotná oční víčka oční bulbus zatěžují a mohly by přispět k narušení tvaru oční koule. IOP tedy tvoří bezpečnou ochranu před těmito změnami a dá se říct, že oko udržuje ve „formě“. Nitrooční tlak je také nezbytný pro předcházení otoku některých tkání. Můžeme říct, že tlak uvnitř oka nahrazuje onkotický tlak. Oko také neobsahuje lymfatické cévy, které umožňují odtok koncových produktů metabolismu, tedy svého „odpadu“. Proto se tohoto úkolu ujímá právě IOP, který odvádí koncové produkty pryč do krevního oběhu a tím předchází otoku tkáně. Nitrooční tekutina je také velice důležitá pro avaskulární tkáně oka, jako je čočka či rohovka. Tyto tkáně nemají vlastní cévní zásobení z důvodu transparentnosti, aby však mohly přežít, potřebují být vyživovány. Tohoto úkolu se ujímá právě proudící nitrooční tekutina, která svlažuje, omývá a vyživuje různé nitrooční tkáně. [1]

1.2 Hodnoty nitroočního tlaku se zaměřením na glaukom

Co považovat za normální hodnoty IOP je velmi diskutabilní. Nitrooční tlak úzce souvisí s oční chorobou zvanou glaukom, jehož důsledkem je odumírání nervových buněk sítnice a ztráta zraku. Mezi jeho průvodní jevy často patří právě zvýšení nitroočního tlaku. Základní typy glaukomu jsou přehledově uvedeny níže v podkapitole 1.3. Ze statistického pohledu je „normální“ nitrooční tlak takový, který naměříme u zdravých očí. Za normální hodnoty IOP se považuje stav, při kterém nedochází k lézi zrakového nervu. Rozdíly hodnot IOP jsou i u neglaukomové populace velmi rozdílné a to od 9 do 21 mmHg se střední hodnotou okolo 15 mmHg. Hodnoty nad touto horní a pod touto dolní hranicí však hned nemusejí znamenat problém. Existují i pacienti, kdy zvýšené či snížené hodnoty IOP jsou pro ně fyziologické a nepůsobí jim žádné problémy. Hodnota nitroočního tlaku nad 22 mmHg neznámá hranici, od které neodvratně vznikne glaukomové poškození. Zrakový nerv může být poškozen i u nitroočního tlaku, který je nižší jak 21 mmHg. Nitrooční tlak se mění individuálně v závislosti na jedinci a dalších rizikových faktorech. Hodnoty IOP se mění i během dne, kde u zdravého oka dochází pouze k mírnému kolísání na rozdíl od glaukomatických očí, kde jsou výkyvy hodnot výraznější (obr. 9). [1]



Obr. 1 IOP a jeho změny během 24 hodin: A) mírné kolísání IOP u zdravého člověka;
B) výraznější výkyvy IOP u pacienta s glaukomem (upraveno podle [1]).

1.3 Glaukom a jeho základní klasifikace

Glaukom je progresivní, chronická a ireverzibilní optická neuropatie. Jak již bylo zmíněno v podkapitole 1.2 toto oční onemocnění je obvykle doprovázeno zvýšeným IOP, který je považován za nejdůležitější faktor pro jeho progresi. Jsou však známy i další rizikové faktory, které přispívají ke vzniku glaukomu, jedná se např. o věk, rodinnou anamnézu, rasu, pohlaví, krátkozrakost nebo dalekozrakost, oběhové poruchy či diabetes mellitus. V počátečním stádiu nemoci zrak zůstává obvykle nedotčený, i když již odumírají první nervové buňky. Jak onemocnění progreduje, nastává charakteristické poškození zraku a jsou již patrné typické defekty zorného pole. V pokročilém stádiu nemoci dochází k tzv. trubicovitému vidění, kdy rozsah zorného pole v centrální části je menší než 5 – 10°. Dle WHO je glaukom druhou nejčastější příčinou slepoty na celém světě. Glaukomem jsou postiženy asi 3 % běžné populace, u starší populace se toto číslo značně zvyšuje. Přibližně 7 milionů lidí trpí úplnou ztrátou zraku v důsledku glaukomu a odhadem bylo zjištěno, že na celém světě má závažné glaukomové poškození asi 70 milionů lidí, kdy pouze polovina z nich o této diagnóze ví a ještě menší část této populace je léčeno odpovídajícím způsobem. Klasifikace glaukomu vychází zejména z příčiny zvýšení nitroočního tlaku. Glaukom tedy dělíme na: [1, 2]

KONGENITÁLNÍ, INFANTILNÍ A JUVENILNÍ GLAUKOM

Kongenitální glaukom vzniká již v prvních týdnech života, nebo se dítě s vysokým tlakem může už narodit. Jedná se o vzácnou formu, kdy jsou většinou zasaženy obě oči. Důvodem zvýšeného nitroočního tlaku je chybný nitroděložní vývoj komorového úhlu i trabekulární síťoviny. Nitrooční tekutina je sice produkována normálně, ale její odtok je nedostatečný, tím dochází ke zvětšení bulbu díky elastické sklěře u dětí. Taktéž dochází k napínání rohovky, která není elastická a její přílišné zvětšování může vést k tvorbě trhlinek, které působí zakalení rohovky. Dalšími znaky kongenitálního glaukomu je zvýšené slzení, fotofobie, děti si také často oči mnou. Infantilní glaukom můžeme zařadit ke glaukomu kongenitálnímu, kdy zvýšení IOP má stejné příčiny jako právě kongenitální glaukom, avšak s tím rozdílem, že jeho nástup je až v prvních letech života. Také se zde neobjevují klasické příznaky (epifora, fotofobie, zamlžená rohovka či zvětšené bulby) jako u kongenitálního glaukomu. Juvenilní

glaukom se objevuje až u starších dětí a mládeže, kdy tento typ glaukomu bývá většinou dědičný. [1]

PRIMÁRNÍ CHRONICKÝ GLAUKOM S OTEVŘENÝM ÚHLEM

Jak již bylo zmíněno výše, zvýšený nitrooční tlak nemusí vždy indikovat glaukom a naopak glaukom se může vyskytnout i u normálních hodnot nitroočního tlaku. Glaukom se tradičně klasifikuje dle zvýšení nitroočního tlaku na různé typy. Mezi nejčastější formu glaukomu patří primární chronický glaukom s otevřeným úhlem (POAG) s latinským názvem *glaukoma chronicum simplex*, kde zvýšení nitroočního tlaku je většinou dáno nedostatečným odtokem nitrooční tekutiny trámčinou komorového úhlu. POAG je běžně dělen do následujících skupin: 1) oči s glaukomovým poškozením a vysokým IOP- tj. glaukom s vysokou tenzí, 2) oči s glaukomovým poškozením, ale s normálními hodnotami nitroočního tlaku- tj. normotenzní glaukom, 3) oči se zvýšeným nitroočním tlakem, ale bez zjevného poškození očního nervu.

- Charakteristickými znaky POAG se zvýšeným IOP jsou pozvolný úbytek gangliových buněk sítnice, rozšířená exkavace terče zrakového nervu spolu s defekty v zorném poli. Hodnoty nitroočního tlaku se obvykle pohybují mezi 20 – 30 mmHg, někdy však můžou vystoupnout na hodnoty mezi 30 a 40 mmHg. Jelikož i takto vysoký nitrooční tlak nepůsobí bolest či poruchy vidění, jenž v prvopočátku nemoci nejsou zjevné, pacient si nemusí ani uvědomit, že se u něho začíná projevat právě glaukom. Tato nejčastější forma glaukomu (je zasaženo až 10 % populace) je obvykle diagnostikována až při rutinní oční prohlídce. Vlastní příčinou zvýšení IOP je zvýšený odpor trabekulární síťoviny, které se postupem času více a více zanáší látkami, které dále znesnadňují odtok nitrooční tekutiny do Schlemmova kanálu. Tyto látky jsou produkovány, jestliže jsou buňky vystavovány určitému stresu jako např. velké množství volných radikálů.
- Pokud se při opakovaných měření IOP objeví glaukomové poškození jako je již zmíněná rozšířená exkavace či postupná ztráta zorného pole při normálních hodnotách nitroočního tlaku, pak pacient trpí glaukomem s normální tenzí. Rizikové faktory, jako je například věk pacienta přispívají ke vzniku glaukomového poškození, kdy IOP se začíná zvyšovat mezi 40. – 50. rokem života či v pozdějším věku. Tyto rizikové faktory vyvolávají poškození,

při kterém dochází ke ztrátě nervových buněk sítnice a jejich axony odumírají. Buňky odumírají buď nekrózou, kdy dochází k chaotickému rozpadu buňky nebo apoptózou- programovanou buněčnou smrtí. Mezi častější příznaky normotenzního glaukomu jsou krvácení na terči zrakového nervu, peripapilární atrofie, exkavace s bledým okrajem a mělce se svažující exkavace, a také změny cév spojivky.

- PAOG bez znatelného glaukomového poškození, kdy hodnoty nitroočního tlaku přesáhnou pouze statisticky určenou prahovou hodnotu 21 mmHg nazýváme jako oční hypertenze, a i když nedošlo ke ztrátě tkání, definujeme ji jako glaukom. Nemůžeme zaznamenat jakékoliv poškození, ale je zde riziko, že k němu v průběhu času dojde. [1]

PRIMÁRNÍ GLAUKOM S UZAVŘENÝM ÚHLEM

Tato forma glaukomu je obvykle spojována s velkým nárůstem nitroočního tlaku. Dochází zde k tomu, že duhovka způsobí částečné či úplné mechanické zamezení odtoku nitrooční tekutiny

- K primárnímu glaukomu s uzavřeným úhlem řadíme akutní glaukom s uzavřeným úhlem, kdy k tomuto stavu mohou vést dva mechanismy. V prvním případě se jedná o pupilární blok, který se objevuje u očí s úzkým duhovko-rohovkovým úhlem. Tento úzký úhel můžeme pozorovat především u hypermetropických očí, jelikož jejich oči jsou kratší a tudíž mají mělkou přední oční komoru. Během života také dochází s přibývajícím věkem k neustálému zvětšování oční čočky a tedy k zmenšování hloubky přední komory a komorového úhlu. Proto typický pacient pro pupilární blok je starší hypermetropický pacient. Další situace, která vede k výraznému nárůstu IOP je plateau iris syndrom, kdy tento syndrom vzniká v důsledku anatomického stavu. Ciliární výběžek je v tomto případě velký nebo umístěný dopředu a tím pádem tlačí na bázi duhovky přímo vpřed a tím dochází k zúžení komorového úhlu. Dané situaci nepřispívá ani mydriáza zornice, dochází totiž k zesílení periferní části duhovky, která může zcela uzavřít iridokorneální úhel.
- Intermitentní glaukom s uzavřeným úhlem je popsán jako mírná forma akutního glaukomu. Při tomto stavu dochází pouze k částečnému uzávěru komorového úhlu, tudíž příznaky nejsou tak závažné. Pokud se neodhalí anatomická příčina

tohoto stavu epizody se opakují. Příznaky, které pacient pociťuje, jsou bolest okolo očí či tupá bolest očí nebo bolesti hlavy. Také se mohou objevit přechodné poruchy vidění a to v závislosti na výšce nitroočního tlaku. Ke zlepšení většinou dochází spontánně, kdy IOP se vrátí do normálních hodnot. V důsledku částečného uzavření však dochází k poškození trabekulární síťoviny, která má za následek mírné zvýšení IOP i poté co je úhel zcela otevřený.

- Pokud je přední komora mělká a místy uzavřená synechiemi jedná se o chronický glaukom s uzavřeným úhlem, pro který je typický vysoký IOP. Vznik synechií nelze přesně určit, ale může to být následek mírného nitroočního zánětu, který již proběhl či o vedlejší účinky některých léků. Také se zde vyskytuje „simplex komponent“ - mírně zvýšení IOP i po odstranění uzávěru komorového úhlu.
- Ve velmi vzácných případech dochází ke glaukomu s ciliárním blokem, kdy ciliární tělísko se dotýká oční čočky a tím dochází k odvodu části nitrooční tekutiny do sklivcového prostoru. To má za následek vtlačení duhovky a čočky směrem dopředu. Tato situace nastává především jako následek nitrooční operace či chirurgického výkonu, spontánní případy jsou velmi vzácné. [1]

SEKUNDÁRNÍ GLAUKOM

Mezi sekundární glaukom řadíme jak glaukom s otevřeným, tak i glaukom s uzavřeným úhlem. Sekundární glaukom může vzniknout jako následek jiného očního onemocnění, při poraněních a operacích oka, ale také při léčebných postupech. Řadíme sem například glaukom při intraokulárním krvácení, při očních zánětech, u nitroočních nádorů, při odchlípení sítnice či očních úrazech. [2]

2. METODY A PRINCIPY MĚŘENÍ IOP

Intraokulární tlak je kritickým parametrem při diagnostice, sledování a léčbě glaukomu. V klinické praxi je obvykle sledovanou veličinou. Pro měření tlaku se používají různé metody a principy, které zahrnují palpační, impresní, aplanační či bezkontaktní metody. Palpace je nejjednodušší, ale pouze hrubě orientační způsob měření nitroočního tlaku. Vyšetření probíhá mírným tlakem na bulbus přes zavřené oční víčko a tlak je hodnocen subjektivně. Impresní tonometrie využívá Schiötzův tonometr, který funguje jako hloubkoměr a měří se hloubka prohnutí malé plochy rohovky pod tlakem závaží. Dnes se tato metoda využívá pouze okrajově z důvodu diskomfortu měření, ale také pro nesplňující požadavky přesnosti. Principu měření síly, která je potřebná k oploštění rohovky v určité ploše využívá aplanační tonometrie, kde zástupcem je Goldmannův aplanační tonometr. K běžné výbavě očních pracovišť dnes patří automatické (bezkontaktní) tonometry, kdy jejich výhoda je spatřována především v rychlosti vyšetření, nenáročné obsluze a hlavně v neinvazivním přístupu. Déle sem řadíme tzv. rebound tonometrii, které k měření IOP využívá princip zpětného rázu. V následující kapitole si přiblížíme princip vybraných metod a přístrojů, které jsou využity v experimentální části této práce. [3]

2.1 Goldmannova aplanační tonometrie (GAT)

Goldmannův aplanační tonometr je považován za „zlatý standard“ pro klinická měření IOP a ostatní metody jsou s tímto „standardem“ srovnávány. Goldmannova tonometrie, jak již vyplývá z názvu, využívá aplanační, tedy oploštění centrální části rohovky. Aplanační tonometrie (AT) tedy vychází z principu měření síly, kterou je nutno vyvinout na rohovku, tak aby její centrální část byla aplanována v určité ploše.

2.1.1 Princip měření

Princip GAT vychází z Imbertova-Fickova zákona z roku 1950. Podle tohoto zákona tlak P uvnitř nekonečně tenké, dokonale elastické a suché koule lze vypočítat ze síly F , která působí aplanační na tuto kouli o ploše S .

$$P = \frac{F}{S}.$$

Skutečnost je však odlišná a tento zákon je pouze teoretický konstrukt. Každá rohovka je specifická, má například odlišnou tloušťku, elasticitu a její povrch není suchý. Klade tedy i odlišný odpor a tento odpor ovlivňuje výsledné hodnoty měřeného nitroočního tlaku. Proto musí být zákon upraven na formu [4]

$$F + F_{TF} = IOP \times S + F_R,$$

kde F_{TF} nám udává sílu povrchového napětí slzného filmu a F_R je síla způsobená tuhostí rohovky. Velikost aplanované plochy je zvolena tak, aby síly F_{TF} a F_R , které proti sobě působí, se navzájem vyrušily. Má-li rohovka tloušťku 500 μm je volena plocha o velikosti $S = 7,35 \text{ mm}^2$ [5]. Liší-li se výrazně tloušťka rohovky od očekávané hodnoty, je důležité pro přesnost měření naměřené hodnoty dále přepočítat dle tloušťky rohovky. K tomuto slouží přepočtení tabulka nitroočního tlaku podle centrální tloušťky rohovky (tab.1).

Tab. 1 Přepočet nitroočního tlaku podle centrální tloušťky rohovky (upraveno podle [3]).

CCT (μm)	IOP (mm Hg)	CCT (μm)	IOP (mm Hg)
445	+7	555	-1
455	+6	565	-1
465	+6	575	-2
475	+5	585	-3
485	+4	595	-4
495	+4	605	-4
505	+3	615	-5
515	+2	625	-6
525	+1	635	-6
535	+1	645	-7
545	0		

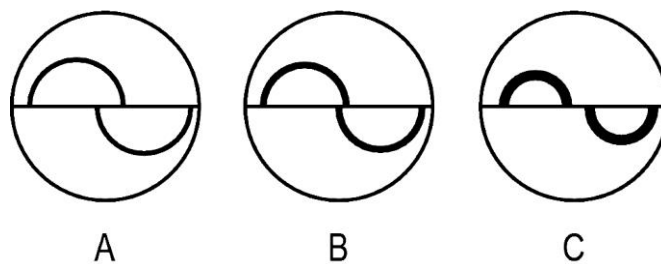
Goldmannův aplanační tonometr je příslušenstvím k šterbinové lampě a skládá se z měřícího tělesa (prizma), ramínka a těla tonometru. Před samotným měřením je nutné do oka naaplikovat lokální anestetikum pro umrtvení povrchu rohovky. K tomu se používají například kapky Benoxi 0,4 %. Dále je nutné použít fluorescein k obarvení slzného filmu.

Na rohovce vzniká barevný kruh, který je vytvořen zvyšováním tlaku pomocí kónusu tonometru a při tomto zvyšujícím se tlaku dochází k vytlačení fluoresceinu k okraji měřícího tělesa. Horizontální posunutí dolní a horní poloviny kruhu způsobuje

vložené dvojitě prizma a snahou vyšetřujícího je pokusit se nastavit půlkruhy do polohy tak, aby se koncové části vzájemně dotýkaly. Poté lze odečíst naměřenou hodnotu přímo ze stupnice, popř. z displeje. [3]

Během měření můžeme vidět fluorescenční prstence v několika variantách, jež jsou znázorněny na obr. 2:

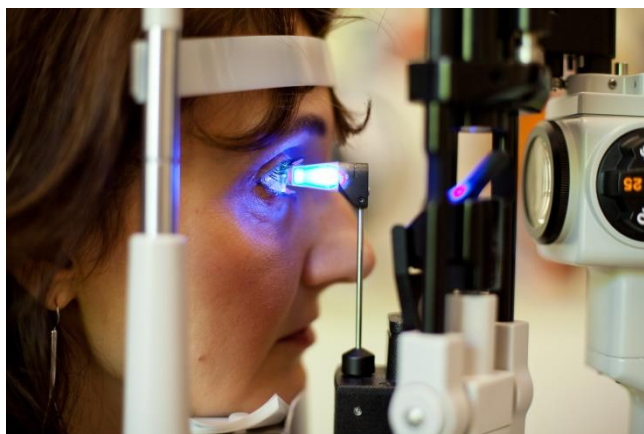
- A) pokud jsou prstence příliš velké a slabé, naměřená hodnota IOP bude nižší
- B) pokud jsou prstence stejně velké a široké, naměřená hodnota IOP je optimální
- C) pokud jsou prstence příliš malé a tlusté, naměřená hodnota IOP bude vyšší



Obr. 2 Varianty fluorescenčního prstence viděné na rohovce; B ukazuje správný vzhled prstenců, A a C nesprávný vzhled zapříčiněný nevhodným použitím přístroje. [6]

2.1.2 Postup měření

V první řadě je důležité vysvětlit postup pacientovi, připravit si veškeré pomůcky a dezinfikovat ruce. Při měření nemohou být aplikovány kontaktní čočky v očích, proto je nezbytné, aby byly vyjmuty. Aplikuje se lokální anestetikum a fluorescein, pro lepší distribuci barviva je vhodné, aby pacient několikrát zamrkal. Pacient sedí v křesle, má pevně opřené čelo i bradu v opěrce štěrbinové lampy a snaží se fixovat jeden bod pohledem přímo vpřed. Jelikož hodnoty nitroočního tlaku se mění při různých hodnotách akomodace, je vhodné, aby vzdálenost fixovaného bodu či světla zůstala konstantní. Lékař si na štěrbinové lampě nastaví maximální možnou intenzitu osvětlení a modrý kobaltový filtr pro zvýraznění fluorescenčního barviva. Pod vizuálním dohledem přes okuláry štěrbinové lampy lékař pomalu přiloží měřící kužel aplanačního tonometru na centrální část rohovky. Vyvíjí takový tlak potřebný pro posunutí půlkruhových prstenců do koincidence. Po zarovnání prstenců je výsledná hodnota odečtena ze stupnice a vynásobena deseti. Tato hodnota nám udává nitrooční tlak v mmHg. [3, 7]



Obr. 3 Aplanační tonometr. [8]

Jelikož je tato metoda metodou kontaktní a nese sebou zvýšené riziko přenosu infekce, především pokud jde o odolné organismy jako jsou viry, je nutné dbát hygienických zásad. Například při poranění či při probíhajících zánětlivých procesech očí se měření vůbec nedoporučuje. Dezinfekci je doporučeno provádět přípravkem k tomu určeným, který má plnou virucidní účinnost. Vzniklá rezidua desinfekčních přípravků je nutné eliminovat opláchnutím měřicího tělesa sterilní vodou a následně osušit sterilním materiálem. Existují i jednorázové měřicí prizmata Tonosafe, kde odpadá riziko přenosu infekce i nutnost dezinfekce po každém měření. Další alternativou u některých aplanačních tonometrů (např. Tono-Pen) je využití jednorázových pružných návleků, které slouží jako bariérová ochrana. [3]

2.1.3 Možné chyby měření

Důsledkem výskytu chyb během měření jsou falešně vyšší nebo falešně nižší hodnoty nitroočního tlaku. Chyby mohou být dvojího charakteru a to buď ze strany vyšetřujícího, který výslednou hodnotu určuje subjektivně nebo ze strany „přístroje“, který počítá s fyziologickým standardem očí, který se v mnohých případech nevyskytuje.

S chybami při měření se setkáváme, pokud je rohovka příliš tenká nebo naopak příliš tlustá. V prvním případě jsou naměřeny falešně nízké hodnoty nitroočního tlaku a v druhém případě naopak, zde jsou naměřeny falešně vyšší hodnoty nitroočního tlaku. Jako další příčina možného znehodnocení výsledků je rohovkový astigmatismus (vyšší než 3 dioptrie), při kterém dochází k aplanaci spíše eliptické rohovky oproti kruhové. Odlišnosti mohou nastat i při rohovkovém edému, při poškození epitelu

a dalších nepravidelnostech rohovky (příliš strmá nebo příliš plochá rohovka). Vliv některých uvedených parametrů je podrobněji rozepsán v kapitole 3.

Chyby do měření může také vnést samotný pacient, který zadrží dech, nedrží primární pohledový směr, sevře oční víčka, koukne se při měření směrem nahoru či má vysoký venózní tlak. Nepřesná manipulace přístroje taktéž může vést ke zkreslení výsledků. Jedná se především o příliš malý či velký tlak vyvinutý na rohovku a dotyk kužele víček. K dalším možným faktorům, které mohou zpřesnit měření je nevhodné množství fluoresceinu, suché či příliš vlhké oko. [9 - 12]

2.2 Bezkontaktní tonometrie

První bezkontaktní tonometr sestrojil v roce 1972 Grollmann, jelikož chtěl zjednodušit měření IOP. Hlavní výhodou bezkontaktní tonometrie je, že umožňuje neinvazivní měření bez přímého kontaktu s rohovkou, tudíž se snižuje riziko přenosu infekce a také odpadá potřeba anestezie oka. Jedná se opět o aplanační metodu, ovšem aplanace je nyní uskutečňována bezkontaktně proudem vzduchu. [12]

2.2.1 Princip měření

Nitrooční tlak je vypočítán na základě doby potřebné k aplanaci rohovky proudem vzduchu. Doba, za kterou došlo k aplanaci, je přímo úměrná nitroočnímu tlaku, tedy čím je delší čas potřebný k aplanaci rohovky, tím je hodnota nitroočního tlaku vyšší. Hlavním rysem bezkontaktního tonometru je tedy extrémně přesná časomíra (na tisícinu vteřiny). Jednotlivé konkrétní vztahy pro stanovení nitroočního tlaku nejsou výrobci přístrojů zveřejněny. Obecně lze při výpočtu IOP vycházet ze vztahu

$$\frac{dV}{dt} = R \cdot (P_v - IOP),$$

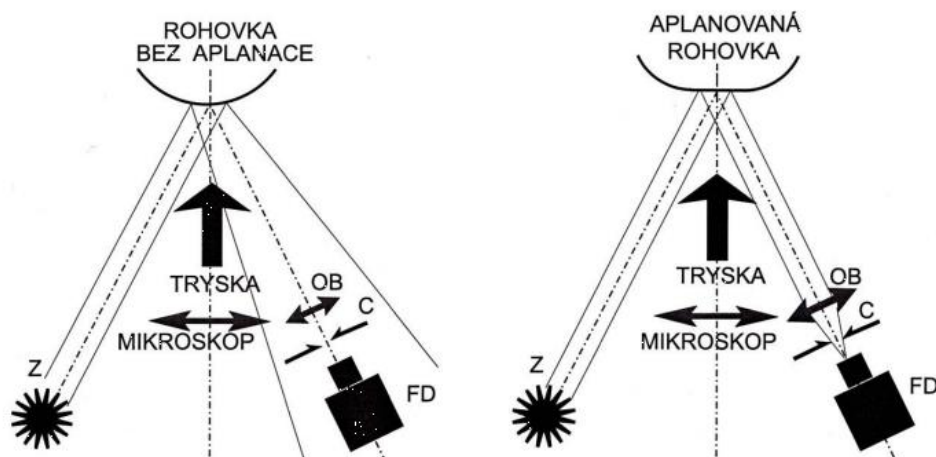
kde IOP je naměřený nitrooční tlak, R představuje odpor (tuhost) rohovky, P_v udává hodnotu tlaku vzduchu, který působí na rohovku a dV je změna vnitřního objemu oka během času dt . Odtud lze odvodit vztah pro výsledný nitrooční tlak,

$$IOP = P_v - \frac{1}{R} \cdot \frac{dV}{dt}.$$

Bezkontaktní tonometr se skládá ze 3. hlavních částí. Jedná se o pneumatický systém, který má za úkol vyvolat vzduchový proud, jenž je pomocí axiální trysky vyslán

směrem k oku. Síla tohoto proudu vzrůstá lineálně s časem a její účinnost je kolmá na apex rohovky s minimálně možným rozptylem. Funkcí aplanačního monitorovacího systému, která je druhou částí tonometru, je detekce a identifikace vzniklé aplanace v mikrosekundovém pásmu. Třetí část se označuje jako opticko- elektronický zaměřovací systém, který ve třech osách automaticky ověřuje zaměření, tak dlouho než jsou dosažena určitá prostorová kritéria. [3, 13]

Základní schéma přístroje ukazuje obr. 7. Při měření jsou ze světelného zdroje (Z) vyzařovány z boční části hlavy přístroje světelné paprsky. Tyto světelné paprsky, které dopadají na rohovku, se díky její zrcadlivosti odrážejí a vstupují do objektivu (OB) a funkční clony (C) ležících před fotodetektořem (FD). Po vypuštění proudu vzduchu oproti rohovce dochází k její aplanaci a fotodetektor je schopný zachytit větší množství reflektovaného světla ve srovnání s neaplanovanou rohovkou, kdy fotodetektor zachycuje pouze malé množství emitovaného světla, což je určeno sférickým tvarem centrální části rohovky. [12]



Obr. 4 Schéma principu měření s bezkontaktním tonometrem. [12]

2.2.1 Postup a možné chyby měření

Pacient sedí před přístrojem na židli, kdy hlavu i bradu má opřenou o opěrky přístroje. Jak již bylo zmíněno výše, tato metoda je neinvazivní, nedochází zde ke kontaktu s rohovkou, tudíž odpadá nutnost anestezie oka. Po nastavení vhodné výškové pozice trysky vůči očím přichází na řadu samotné měření IOP, kdy ovládání bezkontaktního tonometru je buď automatické či manuální. U automatického ovládání se měření spustí automaticky po splnění startovacích zásad. Vhodné je provést

minimálně tři po sobě jdoucí měření, aby byla zajištěna co největší přesnost měření. V případě výskytu jedné výrazně odlišné hodnoty je vhodné měření zopakovat.

Doba samotného měření je velice krátká (asi 10 μ s) a pro pacienty minimálně zatěžující, i když pro některé, vlivem „vystřeleného“ proudu vzduchu tato metoda měření může být nekomfortní. Úlek a odklon pacienta od přístroje může vést k chybným výsledkům stejně tak jako neschopnost fixace oka, edém rohovky, výraznější astigmatismus, jizvy na rohovce či jiné nepravidelnosti povrchu rohovky. Dalším zdrojem chyb při měření bezkontaktním tonometrem je, že IOP je stanoven v jediném velmi krátkém časovém okamžiku. IOP však může v průběhu času značně pulsovat, např. když se choroidea naplní krví a pak se vyprázdí shodně se srdečním cyklem. U některých pacientů se IOP může během jedné sekundy měnit až o 5 nebo 6 mmHg, zatímco dochází ke krevnímu naplnění a vyprázdění cévnatky. Proto je vhodné provádět více po sobě jdoucích měření, aby se zamezilo kolísání hodnot IOP, které mohou souviset se srdečním pulzem či dechovou frekvencí. Menší přesnost měření se také udává u hodnot, které překročily nitrooční tlak vyšší jak 45 mmHg. Bezkontaktní tonometrie je tedy spíše vhodná jako screeningová metoda pro orientační určení IOP. [12, 14]

2.3 Ocular Response Analyzer (ORA)

Tento bezkontaktní tonometr byl představen v roce 2005 firmou Reichert. Je to prozatím jediný tonometr, který měří korneální hysterezi (CH), která je velmi dobrým prediktorem progresu glaukomu. Oči s nižší hysterezí vykazují rychlejší ztrátu rozsahu zorného pole než oči s vyšší hysterezí. Hystereze rohovky je známkou biomechanických vlastností rohovky, která se liší od tloušťky či topografie rohovky, které zastupují geometrické atributy.



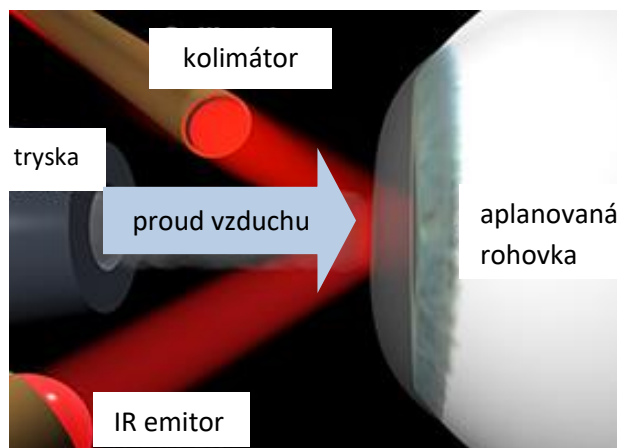
Obr. 5 ORA- Ocular Response analyzer G3 od firmy Reichert. [15]

Tloušťka rohovky je sice důležitým faktorem při měření nitroočního tlaku, ale bylo zjištěno, že přesnost měření ovlivňuje především biomechanika rohovky, nikoliv její tloušťka. Také bylo zjištěno, že biomechanické vlastnosti mohou ovlivnit přesnost naměřených hodnot až o 17 mmHg u normálních očí a až o 20 mmHg u očí s patologií na rohovce. Podrobněji je vliv tloušťky rohovky na hodnoty IOP popsán v podkapitole 3.1.

Vedle korneální hystereze ORA poskytuje informace o kompenzovaném nitroočním tlaku (z angl. corneal compensated intraocular pressure), který se nejvíce blíží tlaku skutečnému. Tato hodnota je méně ovlivněna rohovkovými vlastnostmi, které nelze eliminovat např. při měření Goldmannovým aplanačním tonometrem. Principem měření je obousměrný dynamický aplanační proces, který je vyvolán vzduchovou tryskou přístroje. [15]

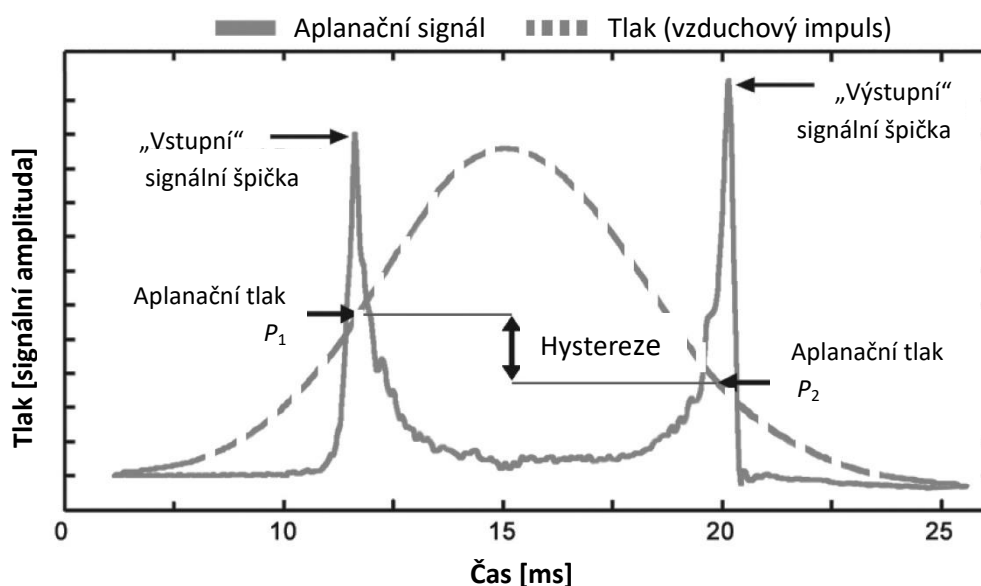
2.3.1 Princip měření

Jedná se opět o bezkontaktní aplanační tonometr, kdy aplanace je dosaženo proudem vzduchu. Oproti klasickému aplanačnímu tonometru však není uvažována pouze jedna aplanace, ale dva aplanační okamžiky. ORA se skládá z vysílače infračerveného světla, detektoru intenzity světla, vzduchové trysky poháněné elektromagnetem a snímačem tlaku uvnitř sběrné komory. Po správném vyrovnaní přístroje s apexem rohovky, které je automatické, vzduchové čerpadlo dodá kolimovaný proud vzduchu proti rohovce a ta se začíná oplošťovat. Nastává primární aplanace (P_1) rohovky, při kterém detektor zachycuje maximum odraženého IČ světla. Během několika milisekund se snižuje proud vzduchu a primární aplanaci vystřídá aplanace sekundární (P_2), která navrácí rohovce fyziologický konvexní tvar. Detektor opět zachytí maximální hodnotu fotonů infračerveného světla. Změna mezi primární a sekundární aplanací proběhnou přibližně za 20 milisekund, což je dostatečně krátká doba na to, aby bylo zajištěno, že se během měření nezmění ani nitrooční tlak ani poloha očí. Maximální tlak vzduchu vyvinutý tímto přístrojem není konstantní, je jednak závislý na primární aplanaci a také na individuálních vlastnostech rohovky jednotlivých očí. [16]



Obr. 6 Ukázka aplanace rohovky u přístroje ORA (upraveno podle [15]).

Díky dynamické povaze proudu vzduchu a tlumení rohovky jsou parametry první a druhé aplanace rozdílné. Při sekundární aplanaci je aplanáčnický tlak proudu P_2 vzduchu nižší jak P_1 při aplanaci primární (obr. 7). ORA nám také poskytuje hodnotu IOPg- korelovaný Goldmanův nitrooční tlak (z angl. Goldman correlated intraocular pressure), který lze určit z průměru hodnot P_1 a P_2 . Na základě rozdílu těchto dvou naměřených tlaků je pak spočtena tzv. rohovková hystereze (CH), která spíše vyjadřuje rychlost probíhající viskoelastické reakce nežli informace o její elasticitě. [16, 17]



Obr. 7 Signální diagram: tvar aplanáčnického grafu u zdravého oka při použití přístroje ORA (upraveno podle [17]).

ORA také dovede spočítat tzv. faktor rohovkové rezistence (CRF), který teoreticky souvisí s elastickými vlastnostmi rohovky. Konkrétně je CRF odvozen od vzorce $P_1 - kP_2$, kde k je konstanta. Tato konstanta má hodnotu určenou empirickou

analýzou vztahu mezi P_1 a P_2 , a také centrální tloušťkou rohovky. U normálně zdravého oka se CRF rohovky pohybuje mezi 9,2 až 11,9 mmHg a normální hodnoty hystereze rohovky jsou v mezích od 9,3 až 11,4 mmHg. Obě tyto hodnoty jsou užitečné pro rozlišení zdravých očí od očí, které trpí patologickým stavem, jako je například rohovková ektázie nebo glaukom. [16]



Obr. 8 Displej s výstupními hodnotami přístroje ORA. [15]

2.3.2 Postup a možné chyby měření

Postup měření je velmi podobný jako u klasického bezkontaktního tonometru, s tím rozdílem, že přístroj ORA je navržen bez bradové opěrky. Tento design usnadňuje umístění pacienta za přístroj a šetří čas při vyšetřování. Pacienti se při vyšetření cítí pohodlněji. Výhodou tohoto přístroje je, že disponuje hodnotou koeficientu kvality měření (WS), který nám udává, jak spolehlivý výsledek je naměřen. Tato hodnota se pohybuje v rozmezí od 0 do 10, kdy čím nižší hodnota WS, tím je nižší kvalita (spolehlivost) měření. Pokud je $WS < 3$ je vhodné měření zopakovat. Chyby při měření, které mohou negativně ovlivnit výslednou hodnotu IOP jsou stejné jako při použití klasického bezkontaktního tonometru a jsou popsány v podkapitole 2.2.1. Další výhodou tohoto přístroje je, že dokáže eliminovat chyby vzniklé při měření tím, že hodnoty kompenzovaného nitroočního tlaku přepočítá na korigovaný Goldmannův nitrooční tlak, který by měl být srovnatelný s aplanačním Goldmannovým tonometrem.

2.4 Rebound tonometrie

Rebound tonometrie je jedinečná technologie založená na bezpečném, bezbolestném a hlavně hygienickém měření IOP. Pracuje na základě, který je založen na zpětném odrazu velmi lehké sondy (26,5 mg).

2.4.1 Princip měření

Během měření se zaznamenávají pohybové parametry sondy, kdy pro měření parametrů pohybu se používá indukční cívkový systém a IOP je tedy určen se změny těchto pohybových vlastností měřicí sondy, při jejím odrazu od rohovky. Jednorázová sonda se skládá z magnetizovaného ocelového drátku, který je na konci pokrytý plastovým „hrotem“, pro minimalizaci poškození rohovky. Tato malá zmagnetizovaná sonda je umístěna v ose, která je souosá se dvěma cívkami, kdy první cívka slouží jako malá elektromagnetická pistole, která spouští sondu proti rohovce. Při zpětném pohybu po odrazu sondy od rohovky oka indukuje zmagnetizovaná sonda napětí ve druhé cívce. Pokročilý algoritmus v kombinaci s nejmodernějším softwarem analyzuje zpomalení a kontaktní dobu sondy, když se dotýká rohovky. Zpomalení a doba kontaktu sondy se mění v závislosti na nitroočním tlaku. Čím je vyšší IOP, tím rychleji zpomaluje sonda a zkracuje se doba kontaktu. Oko absorbuje pouze malou část energie, jelikož celková kinetická energie sondy je velmi malá (asi 1 μJ). Měření obsahuje sled šesti měření, která jdou po sobě v krátkém časovém úseku. [5, 18]

Vzhledem k tomu, že rebound tonometry jsou v Evropě zastoupené prakticky pouze přístroji firmy Icare, bude následující popis zaměřen pouze na tyto výrobky. Přístroj IcarePRO je také použit v experimentální části práce.

Icare tonometry

Jedná se o výrobky Finské firmy, kdy od srpna roku 2008 společnost nese název Icare Finland Oy. První zmínka o rebound technologii byla v roce 2000 a již v roce 2003 byl uveden na trh první komerční přístroj. Toto zařízení je vyráběno v několika variantách, které jsou si velmi podobné, jedná se např. o Icare[®] ic200, který je určen pro profesionální použití na operačním sále, ale i v klinické praxi. Mezi další variantu patří například Icare[®] HOME, který je určen pro domácí použití u pacientů s glaukomem nebo podezřením na glaukom, kteří potřebují pravidelné monitorování IOP. Mezi hlavní výhody tohoto tonometru patří především jeho snadná ovladatelnost,

rychlé použití či mobilita přístroje. Dále je to využití jak ve vertikální, tak i v horizontální poloze, které je velmi významné u imobilních pacientů nebo dětí. Také nelze opomenout neinvazivnost, automatické stanovení výsledku zprůměrováním několika naměřených hodnot a jeho použití bez nutnosti farmak (anestetik). Výrobce uvádí, že klinické studie ukazují, že údaje získané pomocí Icare® jsou plně srovnatelné s výsledky měření pomocí GAT. Měří v rozsahu 5 – 50 mmHg, kde přesnost do 20 mmHg je $\pm 1,2$ mmHg a nad 20 mmHg se přesnost udává $\pm 2,2$ mm Hg. [18]



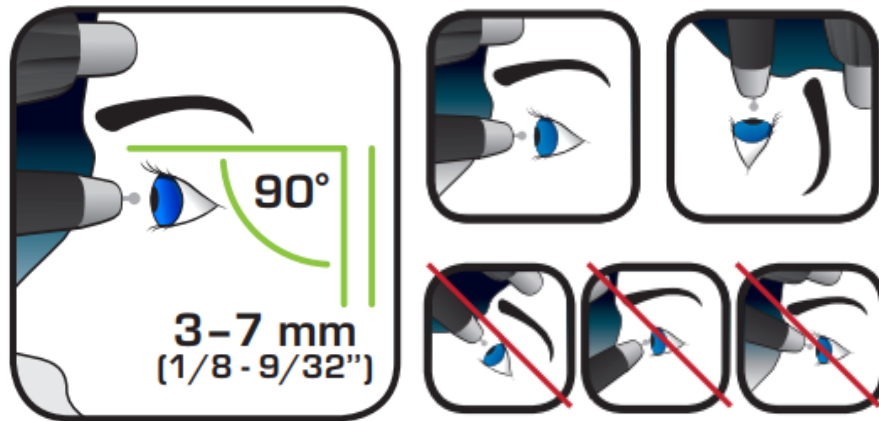
Obr. 9 Icare® PRO tonometr (vlevo) a Icare® HOME (vpravo). [19]

2.4.2 Postup měření

Icare® PRO tonometr je ruční přístroj, který pro měření IOP používá lehkou sondu, která je v kontaktu s okem pouze velmi krátkou dobu. Po těchto měřeních tonometr spočítá výsledný IOP a uloží jej do paměti tonometru s dalšími informacemi, jako jsou např. datum, čas, kvalita měření či identifikace pravého nebo levého oka. Výsledný IOP je vypočítán jako průměr čtyř nejbližších měření, kdy nejnižší a nejvyšší hodnota je vyřazena. Přístroj dokáže zobrazit přes tisíc výsledků měření, které je možné uložit do počítače. [18, 19]

Měření s tímto přístrojem je velmi intuitivní a snadné. Tonometr disponuje čelní podpěrou, pro nastavení ideální vzdálenosti špičky sondy, která by se měla nacházet 3 až 7 mm od rohovky. V případě měření IOP na zádech, nedochází k poklesu sondy, jelikož tonometr tuto sondu drží automaticky a jakmile se sonda dostane do správné polohy, na displeji se objeví šipka, že poloha sondy je dostatečně vertikální pro výkon měření. Displej přístroje také zobrazuje spolehlivost měření v podobě příslušné barvy i textu. Pokud je barva zelená a na displeji se objeví „ok“, tak rozdíl mezi měřeními

jsou minimální. Jestliže je barva žlutá a na displeji bude „deviation“, značí to mírnou odchylku a měření je třeba zopakovat v případě vyššího tlaku jak 19 mmHg. Červená barva a slovo „remeasure“ značí vysokou odchylku (nad 25 %) a měření je nutno vždy zopakovat.



Obr. 10 Správná vertikální a horizontální poloha měření IOP s přístrojem Icare. [18]

2.4.3 Možné chyby měření

Během měření může dojít k několika chybám. Tonometr však automaticky sleduje a řídí polohu a rychlost měření sondy, tudíž v případě jakéhokoliv problému oznámí chybu v podobě signálu i zprávy. Jedná se především o [18]:

- 1) Špatný kontakt s rohovkou, kdy sonda zasáhla víčko nebo řasy.
- 2) Vzdálenost mezi rohovkou a sondou je příliš malá nebo naopak příliš velká.
- 3) Poloha (sklon) tonometru je nesprávná- přílišný náklon.
- 4) Sonda se nepohybuje správně nebo se nehýbe vůbec. Sonda může být špinavá ohnutá nebo zkroucená.
- 5) Vybitá baterie.

Chyby do měření může také vnést nepravidelnost rohovky, jizvy rohovky, buftalmus, keratokonus a další. Tyto nežádoucí oční projevy však ovlivňují hodnotu IOP u jakéhokoliv typu tonometru.

3. PARAMETRY OVLIVŇUJÍCÍ MĚŘENÍ NITROOČNÍHO TLAKU

Jednotlivé metody měření IOP mohou být ovlivněny vlastnostmi rohovky, které do výsledných hodnot naměřeného nitroočního tlaku mohou vnést nepřesnosti. Mezi nejpodstatnější parametry ovlivňující měření patří především centrální tloušťka rohovky, hystereze rohovky, rohovkový astigmatismus či zakřivení rohovky.

3.1 Centrální tloušťka rohovky

Jak již bylo naznačeno IOP se vždy nemusí shodovat se skutečným nitroočním tlakem. Je to jednak způsobeno použitou metodikou měření, ale také rohovkovými parametry či biomechanickými vlastnostmi oka. Dlouhou dobu hrála významnou roli v měření IOP pouze tloušťka rohovky, která se zohledňovala při výsledných hodnotách naměřeného nitroočního tlaku. Již od 70. let minulého století existují vzorce pro úpravu hodnot nitroočního tlaku v závislosti na CCT, avšak jejich použití bylo uplatněno až začátkem 20. století. Potřebná úprava hodnot IOP v závislosti na CCT se různě liší dle studií, jejichž výsledky jsou souhrnně popsány např. v publikaci [14]. Tloušťka rohovky různě ovlivňuje různé metody měření nitroočního tlaku.

GAT

Souvislostí naměřených hodnot nitroočního tlaku a tloušťky rohovky v případě GAT se zabývaly např. studie [20, 21, 22]. Bylo zjištěno, že měřené hodnoty IOP rostou s rostoucí tloušťkou rohovky, přehled studií uvádí např. [14]. Podle tohoto přehledu se hodnoty liší mezi jednotlivými studii v rozmezí od 0,7 do 4,5 mmHg na 100 μ m tloušťky rohovky, což potvrzuje prvotní studii [23], která zjistila, že hodnoty IOP se liší o 7,1 mmHg při každé změně v CCT o 100 μ m. Doporučená přepočtení tabulka je uvedena např. v publikaci [3].

Rebound tonometry

Také další studie [24 - 29], které se zaměřily na hodnocení vlivu CCT na měřené hodnoty nitroočního tlaku našly pozitivní korelaci mezi těmito parametry, kdy opět se zvyšující se tloušťkou rohovky se zvyšoval i IOP.

Bezkontaktní tonometry

Nedávné studie [30 - 34] také prokázaly, že výsledný nitrooční tlak je i u bezkontaktních tonometrů ovlivněn tloušťkou rohovky, kdy se opět potvrdilo, že naměřený IOP je vyšší v případě silnějších rohovek. Konkrétně ve studii [35] za použití přístroje Nidek bylo zjištěno, že pro každé zvýšení CCT rohovky o 10 μm se zvýší IOP o 0,32 mmHg. V porovnání s GAT jsou bezkontaktní metody měření nitroočního tlaku více ovlivněny CCT. [30, 33]

Některé moderní tonometry jako je ORA poskytují parametry jako je hystereze rohovky či faktor rohovkové rezistence, které ovlivňují hodnoty IOP více než CCT. [36] Naproti tomu Martinez a kol. zjistili slabou, avšak významnou korelaci CCT jak u IOPcc tak i u IOPg. [37]

Z výše uvedených studií vyplývá, že centrální tloušťka rohovky více či méně ovlivňuje hodnoty nitroočního tlaku při použití uvedených metod měření. Proto je vhodné u velmi tenkých nebo naopak u velmi silných rohovek hodnotu IOP přepočítat.

3.2 Rohovkový astigmatismus

Mezi další parametr oka, který vstupuje do měření nitroočního tlaku, a který by mohl potenciálně ovlivnit tyto hodnoty je rohovkový astigmatismus. Proto si zde uvedeme vybrané studie pro objasnění jeho dopadu na naměřené hodnoty IOP.

GAT

Nedávná studie [38] ukázala, že rohovkový astigmatismus na výsledné hodnoty IOP při prvním měření (pravého i levého oka) neměla žádný vliv, stejně jako při druhém měření pravého oka. Zatímco druhé měření oka levého již statisticky významný vliv prokázalo. Z klinického hlediska však tento vliv byl zanedbatelný. Celkově tedy astigmatismus výrazný vliv neměl. Oproti tomu další studie [39] po vyhodnocení dat zjistila statisticky významný vliv astigmatismu, kdy při hodnotách astigmatického rozdílu o velikosti 5 až 6 D dochází ke změně měřeného tlaku asi o 3 mmHg, což by mohlo být rozhodující při indikaci k léčbě pacienta. Naštěstí takto vysoké hodnoty jsou relativně vzácné. Také bylo zjištěno, že vzrůstajícím zakřivením rohovky o 1 D vzroste IOP o 0,53 mmHg. Závislost měřeného tlaku na astigmatismu rohovky, i když poměrně slabou zjistila též studie autorů Hagishima a kol. [40]

Bezkontaktní tonometry

Touto problematikou se Hagishima a kol. zabývali i u přístroje ORA. Po statistickém vyhodnocení nebyl nalezen významný vztah mezi IOPcc a astigmatismem rohovky, a také vztah mezi IOPg a rohovkovým astigmatismem byl statisticky nevýznamný. [40]

K této problematice existuje pouze malé množství studií, které by mohly potvrdit či naopak vyvrátit vliv rohovkového astigmatismu na výsledné hodnoty IOP. Ukazuje se však, že vysoký astigmatismus (5 až 6 D) má větší vliv na měření IOP než nízké hodnoty.

3.3 Hystereze

Hystereze rohovky patří mezi ukazatel biomechanických vlastností rohovky a pro každou rohovku je individuální. Nemá významnou korelaci s jinými běžnými parametry oka jako je například zakřivení rohovky, astigmatismus rohovky, hodnota sférického ekvivalentu rohovky či s axiální délkou. Hystereze rohovky by měla být u obou očí přibližně stejná, a pokud je rozdíl příliš velký, může to poukazovat na přítomnost nějakého onemocnění. [41]

Rebound tonometry, ORA, GAT

Hodnoty IOP při použití rebound tonometrie jsou ovlivněny biomechanickými vlastnostmi rohovky [29, 42, 43] zejména hysterezí rohovky. Shin a kol. [42] uvádějí, že hystereze rohovky byla významně nižší u pacientů s normotenzním glaukomem (NTG) než u zdravých subjektů. Také nižší rohovková hystereze byla významně spojena s vyššími hodnotami IOP u Icare jak u pacientů s NTG, tak i u zdravých pacientů. Odtud vyplývá, že velikost rohovkové hystereze ovlivňuje měřenou hodnotu nitroočního tlaku. Obdobný vliv byl zjištěn i u přístroje GAT i ORA (a to v případě obou měřených parametrů IOPg a IOPcc). [42]

Zareei a kol. [44] se zabývali vlivem biomechanických vlastností rohovky a tloušťkou rohovky u pacientů s primárním kongenitálním glaukomem (PCG) a u zdravých pacientů, za použití přístroje GAT a ORA, včetně měření hystereze a faktoru rohovkové rezistence (CH, CRF). Výsledné hodnoty lze vyčíst z tabulky č. 2,

kde je vidět statisticky významný rozdíl mezi sledovanými hodnotami u zdravé (normální) skupiny a u skupiny z PCG.

Tab. 2 Základní charakteristiky měřené pomocí ORA u zdravé skupiny a u pacientů s PCG, průměrné hodnoty a jejich směrodatné odchylky (upraveno podle [44]). Symbol * značí statisticky významný rozdíl.

	Normalní (mean±SD)	PCG (mean±SD)	t-test: p hodnota
CCT [μm]	536,5 ± 33,16	594,5± 64,3	<0,0001*
CH [mmHg]	11,87±2,05	8,68± 3,2	<0,0001*
CRF [mmHg]	12,90± 2,13	10,28± 3,3	<0,0001*

Dále bylo v této studii zjištěno, že CH i CRF má na měření u obou použitých přístrojů v obou skupinách významný vliv. Oproti tomu tloušťka rohovky ve skupině normálních jedinců žádný vliv neměla, v případě PCG byl ale zjištěn vliv na IOPg i na IOPcc. [44]

Liang a kol. [41] také potvrdili fakt, že lidé trpící nějakou formou glaukomového onemocnění mají nižší hysterezi než zdraví lidé, proto je CH velmi dobrým indikátorem glaukomu při diagnostice a screeningu. Taktéž zjistili, že CH a IOP hrají synergickou roli při progresi glaukomu. To znamená, že CH má vyšší hodnotu při nižší hodnotě IOP a naopak. Pokud CH je nízké, tak IOP se zvyšuje. Většina klinických případových studií také ukázala pokles CH po laserové refrakční chirurgii.

3.4 Zakřivení rohovky

Mezi další parametr, který vstupuje do měření IOP a může tedy ovlivnit tyto hodnoty je zakřivení rohovky.

GAT

V případě GAT se touto problematikou zabývalo několik studií (Orssengo a Pye, Elsheikh a kol., Liu a Roberts, Gunvant a kol.), které zjistily, že efekt na měření nitroočního tlaku spojený se změnou v zakřivení rohovky o 1 mm způsobí změnu v naměřených hodnotách IOP. Tato změna však zůstane pod hodnotami 1,14 mmHg. [14] Medeiros a Weinreb [45] potvrdili vliv poloměru zakřivení rohovky, ale dospěli

ke značně vyšší závislosti, když zjistili, že zvýšení o 1,0 mm v poloměru zakřivení mělo za následek snížení IOP o 3,336 mmHg. Oproti tomu Kohlhaas a kol. [46], Schneider a Grehn [14] nepotvrdili žádnou korelaci mezi zakřivením rohovky a výslednými hodnotami IOP stejně jako výzkumy [47, 48], které zjistily, že zakřivení rohovky nemá statisticky významný vliv na naměřené hodnoty IOP.

Stávající poznatky jsou tedy značně nejednotné a je proto třeba dalších detailnějších studií, přičemž bude třeba sledovat souběžně i vliv dalších faktorů, které mohou stát za odlišnými výsledky.

Rebound tonometry

Při zkoumání vlivu zakřivení rohovky u rebound tonometrie Sahin [49] zjistil, že zakřivení rohovky nemá žádný významný vliv na měření IOP. Tomuto tvrzení však oponuje Krzyzanowska-Berkowska [50], která tvrdí, že u silnějších rohovek existuje statisticky významný vztah mezi IOP a zakřivením rohovky.

Bezkontaktní tonometry

Medeiros a Weinreb [45] se také zabývali i vlivem zakřivení rohovky na IOP u přístroje ORA, přičemž tento vliv u IOPcc nebyl potvrzen. Na rozdíl od GAT se bezkontaktní tonometrie zdá nezávislá na zakřivení rohovky u normálních (fyziologických) očí. [31, 33, 34]

Rohovkové refrakční operace

Kromě výše uvedených parametrů, které mohou ovlivňovat výsledné hodnoty nitroočního tlaku, ovlivňuje výsledný IOP i refrakční chirurgie. V dnešní době patří mezi nejčastější refrakční operace metoda LASIK, při které dochází k laserové fotoablací stromatu pomocí excimerového laseru o vlnové délce 193 nm. Samotné laserové fotoablací předchází tvorba rohovkové lamely (flapu), pomocí mikrokeratonu či femtosekundového laseru, který se po zákroku přiloží zpět a to bez nutnosti šití. [51]

Pooperační měření nitroočního tlaku pomocí GAT a bezkontaktního tonometru prokázalo statisticky signifikantní pokles nitroočního tlaku s hodnotami tlaku před operací. Pokles koreluje s korigovanou dioptrickou hodnotou, čím je tato hodnota před operací větší tím je i větší snížení hodnot IOP po operaci. Pokles IOP také koreluje s tloušťkou rohovky, kdy čím větší je rozdíl tloušťky rohovky před a po operaci,

tím dohází po operaci k většímu poklesu IOP. Také zakřivení rohovky koreluje s poklesem nitroočního tlaku. Proto naměřené hodnoty IOP po LASIKU musí být vhodně upraveny. [52 - 55]

4. POROVNÁNÍ METOD MĚŘENÍ NITROOČNÍHO TLAKU

Tato část práce se bude věnovat srovnání přístrojů na základě rešerše dostupných studií, přičemž toto srovnání bude zaměřeno především na porovnání rebound tonometrie s dalšími metodami, které byly použity v rámci experimentální práce.

4.1 Icare x GAT

Touto problematikou se zabýval například Kim [56], který zjistil statisticky významný rozdíl mezi oběma přístroji. Ve většině případů byl IOP měřený pomocí Icare vyšší než získané hodnoty pomocí GAT. Průměrný rozdíl IOP naměřeného pomocí Icare a GAT byl 1,92 mmHg.

Tento výsledek potvrdily i další studie, které vykazaly vyšší IOP v případě Icare oproti GAT. Například Fernandes a kol. [57] našel průměrný rozdíl IOP 1,34 mmHg. V případě Pakrou a kol. [58] byl průměrný rozdíl 0,4 mmHg pro pravé a 0,8 mmHg pro levé oko. Podobně jako ostatní i Martinez-de-la-Casa a kol. [59] zaznamenal průměrný rozdíl IOP mezi přístroji, který byl 1,8 mmHg. Větší rozdíly mezi Icare a GAT byly zjištěny při vyšších hodnotách IOP. [43, 58, 60]

Tento rozdíl měření může být způsoben například vlivem centrální tloušťky rohovky, kdy některé studie ukázaly, že tento vliv může nadhodnocovat IOP měřený pomocí Icare tonometrem vzhledem k GAT. [24, 27, 58] Jiní autoři [59, 61] nenalezli žádné významné rozdíly mezi IOP a centrální tloušťkou rohovky mezi oběma modalitami.

Grewal a kol. [62] zjistili, že tyto přístroje jsou srovnatelné pouze pro hodnoty IOP v rozmezí 10 – 22 mmHg. Dále bylo zjištěno, že Icare měřil nižší hodnoty IOP než GAT u hodnot < 10 mmHg a vyšší hodnoty IOP u hodnot > 22 mmHg. S tímto tvrzením se shodují výsledky Mohankumar a kol. [63], kteří zjistili, že pro příliš vysoké nebo naopak příliš nízké hodnoty IOP tyto přístroje vykazují systematický rozdíl měření.

Naopak studie Najmanové a kol. [64] a Tamçelika a kol. [65] nepotvrdily významný rozdíl mezi hodnotami IOP naměřenými těmito přístroji. V případě

Najmanové a kol. se měřené hodnoty pohybovaly v rozsahu 10 až 27 mmHg, ve kterém se podle [62] rozdíl mohl projevit pouze minimálně.

Většina studií se shoduje, že naměřené hodnoty nitroočního tlaku pomocí přístroje Icare jsou nadhodnocené oproti GAT, popř. že výsledek měření bude záviset na vlastní hodnotě měřeného tlaku.

4.2 Icare x ORA

Srovnáním se zabývala např. studie [66]. Tato studie byla provedená v roce 2015 a údaje pro pravé a levé oko byly vyhodnocovány odděleně z důvodu možnosti zkreslení výsledků při spojení či zprůměrování dat. Naměřené průměrné hodnoty IOP jsou znázorněny v tabulce č. 3.

Tab. 3 Statistika dat shromážděných od 28 subjektů- průměrné hodnoty IOP pro ORA a Icare (upraveno podle [66]).

Přístroj/oko	ORA IOPcc/OD	ORA IOPg/OD	Icare/OD	ORA IOPcc/OS	ORA IOPg/OS	Icare/OS
IOP [mmHg]	18,31	16,31	15,76	17,08	15,30	15,98

Významný rozdíl mezi přístroji se projevil pouze v případě srovnání Icare a ORA IOPcc u pravého oka. V případě srovnání přístroje Icare a ORA IOPg (OD) a u obou tlaků měřených ORA u levého oka se oba přístroje nelišily. Největší průměrný rozdíl byl mezi Icare a ORA IOPcc, a to o hodnotě 2,55 mmHg. Nejnižší rozdíl mezi naměřenými hodnotami IOP byl v případě srovnání Icare s ORA IOPg, a to 0,55 mmHg. V závěru tedy vyplývá, že jsou zaměnitelné pouze hodnoty nitroočního tlaku při použití ORA IOPg a Icare. Také studie Vandewalle a kol. [67] ukázala, že měření pomocí ORA a Icare spolu moc dobře nesouhlasí. V další studii [68] srovnávající devět různých tonometrů je v závěru taktéž uvedena nevhodnost zaměřovat naměřené hodnoty IOP těmito přístroji a spíše než používat více zařízení pro měření IOP u jednoho pacienta, by měl lékař vybrat tu metodu měření, která vyhovuje každé klinické indikaci.

4.3 Icare X bezkontaktní tonometr

Pomineme-li srovnání Icare se zařízením ORA, které patří též mezi bezkontaktní tonometry, ovšem se specifickým způsobem měření a přepočtu tlaku, zabývalo se touto problematikou minimum studií. Např. Feng a kol. [69] zjistili, že mezi běžným bezkontaktním tonometrem a Icare je významný rozdíl, kdy průměrné hodnoty bezkontaktního tonometru byly nadhodnoceny oproti hodnotám z přístroje Icare.

5. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

Cílem provedené studie bylo zjistit, nakolik se výsledky z vybraných přístrojů pro měření nitroočního tlaku v klinické praxi navzájem liší a zda jsou jimi naměřená data srovnatelná. Dalším cílem bylo vyhodnocení opakovatelnosti měření jednotlivými přístroji. Pro vyhodnocení opakovatelnosti měření se použila statistická metoda test-retest, přičemž též byly zohledněny jednotlivé rohovkové parametry, na kterých měření nitroočního tlaku může záviset. Jednalo se jak o tvarové parametry rohovky jako je centrální tloušťka rohovky (CCT), zakřivení rohovky či rohovkový astigmatismus. Dále byl sledován vliv hystereze rohovky reprezentované parametrem rohovkové hystereze CH. Pro účel této experimentální části byly vybrány čtyři přístroje pro měření nitroočního tlaku (IOP), a to GAT, dva bezkontaktní aplanační tonometry (klasický a s možností měření rohovkové hystereze) a rebound tonometr.

Na základě dostupné literatury a studií se předpokládalo, že výsledné hodnoty z GAT budou nejpřesnější. Očekávali jsme, že rebound bude oproti GAT vykazovat vyšší hodnotu, rebound oproti bezkontaktnímu nižší hodnotu a že rebound ve srovnání s ORA bude vykazovat nižší hodnoty naměřeného IOP.

5.1 Subjekty a metodika

5.1.1 Subjekty

Studie zahrnovala celkem 43 subjektů, z toho 26 žen a 17 mužů. Jednalo se o pacienty glaukomové poradny, u všech byl buďto diagnostikován některý typ glaukomu, nebo se jednalo o osoby s podezřením na glaukom. Pokud to bylo možné, byly proměřeny vždy obě oči. Celkový počet měřených očí byl 84 z důvodu neproveditelnosti u dvou subjektů změřit obě oči. V prvním případě se jednalo o monokulární slepotu, kdy pacient nebyl schopen fixovat podnět a v druhém případě se jednalo o bělavě zakalenou rohovku na levém oku, kdy opět pacient tímto okem nefixoval. Během statistické analýzy bylo nutné vyloučit ještě některé subjekty z důvodu neadekvátních hodnot. Podrobné informace budou vždy uvedeny u jednotlivých analýz, viz kap. 5.2. Průměrný věk pacientů byl 66 ± 11 let v rozsahu od 41 do 86 roků. Podmínkou pro vyšetření byla zdravá rohovka bez možných zánětlivých lézí a bez operačních zákroků, které proběhly v blízké předchozí době.

5.1.2 Metodika

Nitrooční tlak byl měřen Goldmannovým aplanačním tonometrem (GAT) umístěným na štěrbinové lampě, dále samostatným klasickým bezkontaktním tonometrem Reichert AT555, samostatným bezkontaktním tonometrem s měřením hystereze Ocular response Analyzer (ORA) a rebound tonometrem Icare® PRO, který je principálně nejnovější. Doplňujícím parametrem potřebným k vyhodnocení dat byla centrální tloušťka rohovky (CCT), která se měřila pomocí ultrazvukového pachymetru Accupach V. Všechna měření byla provedena v jednom dni v intervalu cca 15 minut, a to v dopoledních či brzkých odpoledních hodinách (max. do 14:00 hodin). U přístroje ORA byl zaznamenán jednak korelovaný Goldmannův nitrooční tlak (IOPg), jednak kompenzovaný nitrooční tlak (IOPcc), hystereze rohovky (CH) a kvalita měření, daná indikátorem WS. Horizontální a vertikální poloměr rohovky byl měřen pomocí autokeratometru. Astigmatismus byl vypočítán z obou změřených poloměrů.

Veškeré měření se provádělo v pozici v sedě. Nejprve byl změřen poloměr rohovky autokeratometrem. Následně byly do spojivkového vaku aplikovány kapky Benoxi 0,4 % pro anestezii oko a pak fluorescein pro obarvení slzného filmu. Měření na konkrétním přístroji bylo vždy prováděno jedním operátorem. Každé oko bylo vždy změřeno dvakrát po sobě, vždy nejprve pravé oko. V případě měření na ORA bylo součástí každého vyšetření každého oka též stanovení hystereze a parametru kvality WS. Postup měření pomocí jednotlivých přístrojů je blíže popsán v kapitole 2. Nejprve vždy proběhlo měření na GAT, následovalo stanovení centrální tloušťka rohovky pomocí ultrazvukového pachymetru. Bez nutnosti přesunu pacienta na jiné místo byly změřeny hodnoty IOP pomocí přístroje Icare® PRO, který je přenosný. Následně se pacient přesunul k přístroji ORA, který byl součástí vyšetřovací ambulance. Měření na bezkontaktním tonometru Reichert AT555 probíhalo ve vedlejší ambulanci. V průběhu měření došlo z organizačních důvodů k výměně GAT za stejné zařízení z jiné ambulance. Všechna ostatní data byla měřena vždy na stejném zařízení.

5.2 Statistická analýza

Opakovatelnost dat byla vyhodnocena na základě dvou po sobě jdoucích měření metodou Bland-Altmanovy (B-A) analýzy realizovanou v programu MS Excel. Za použití této metody byla zjišťována vzájemná závislost rozdílu dat z opakovaných měření na jejich průměrné hodnotě. Pro každý přístroj se touto metodou hodnotila

velikost IOP, kdy u přístroje ORA se hodnotil jak korelovaný Goldmannův (IOPg), tak i kompenzovaný IOP (IOPcc). Shoda mezi prvním a druhým měřením byla posuzována párovým t-testem na střední hodnotu na hladině významnosti 5 %. Opakovatelnost byla popsána pomocí pološířky konfidenčního intervalu CoR , která je dána vztahem $1,96 \cdot SD$, kde SD udává hodnotu směrodatné odchylky rozdílů naměřených hodnot u 1. a 2. měření. Výsledky jsou taktéž prezentovány pomocí B-A grafů, v nichž jsou vyznačeny meze 95% konfidenčního intervalu, určené z průměrného rozdílu $\pm 1,96 \cdot SD$. U přístrojů GAT, bezkontaktní Reichert a u přístroje Icare bylo pro vyhodnocení dat použito 83 očí. Bylo zde vyloučeno jedno oko pro naměřený velmi vysoký tlak (kolem 50 mmHg) z důvodu pseudoexfoliativní glaukomu na oku pravém. U ORA bylo navíc vyloučeno kromě předchozího oka ještě dalších 6 očí, a to z důvodu nízkého indikátoru kvality měření (WS), tj. $WS < 3$. Celkem byla tedy analyzována měření 77 očí.

Pro vzájemné srovnání dvou tonometrů byla taktéž použita B-A analýza, kdy shoda mezi prvním a druhým přístrojem byla posuzována párovým t-testem na střední hodnotu, na hladině významnosti 5 %. Při tomto srovnání byly použity vždy první hodnoty měření. Vždy byly srovnány přístroje každý s každým, což činilo 9 kombinací.

Také byl zkoumán vliv parametrů rohovky (centrální tloušťka rohovky, hystereze rohovky, zakřivení rohovky, rohovkový astigmatismus) a věku na hodnoty IOP. Pro toto statistické vyhodnocení se použila metoda vícenásobné regrese (multipleregression) v programu Statistica 13. Pro tento účel byly vždy brány hodnoty z prvního měření.

U statistických testů je vždy doplněna mezní hodnota hladiny významnosti p , při které by právě došlo k zamítnutí testované hypotézy.

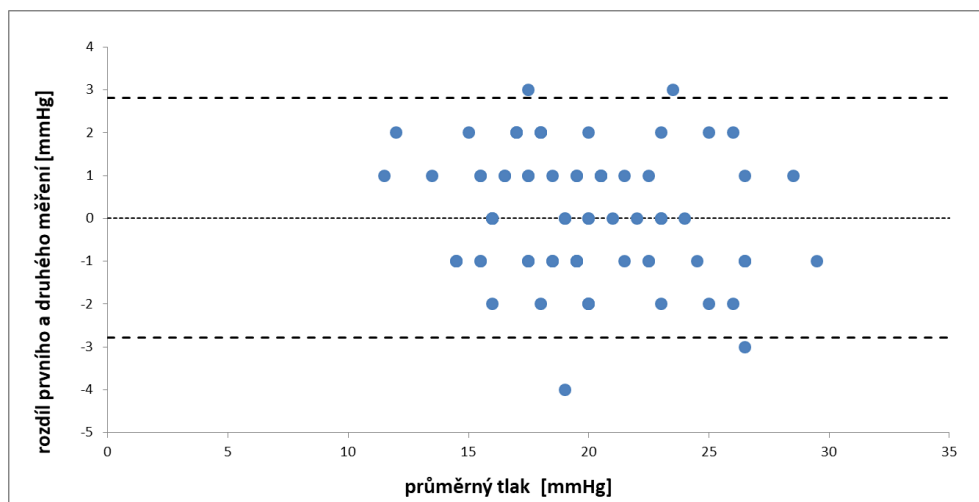
6. VÝSLEDKY MĚŘENÍ

6.1 Opakovatelnost

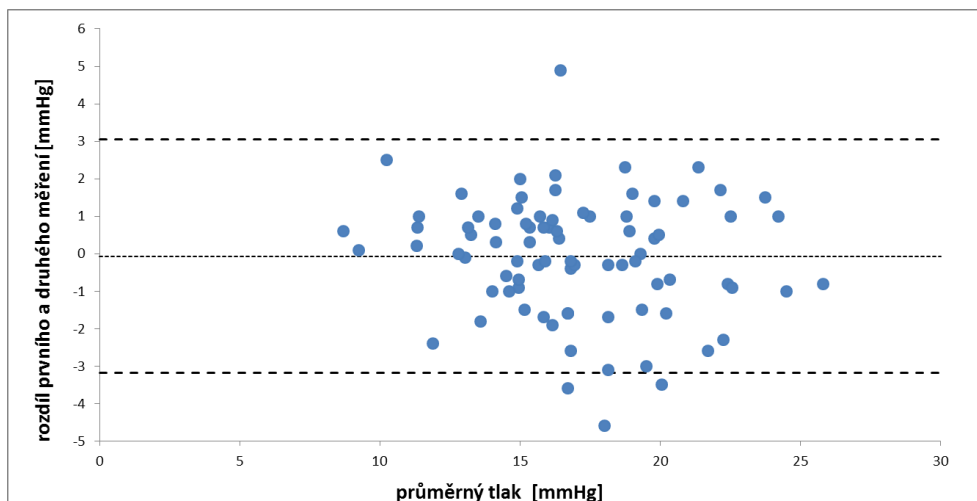
Průměrné hodnoty a také směrodatné odchylky naměřených hodnot pro všechny testované tonometry jsou uvedené v tab. 4. Tabulka též obsahuje i jednotlivé rozdíly mezi měřeními, jejich směrodatné odchylky a odpovídající koeficienty opakovatelnosti *CoR*. Výsledky opakovatelnosti jsou také vyobrazeny v grafech, které jsou demonstrovány ve formě obrázků č. 11 – 15. Každý B-A graf ukazuje rozdíly mezi průměrným tlakem prvního a druhého měření s hranicí 95% konfidenčního intervalu.

Tab. 4 Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky (STD) prvního a druhého měření a jejich rozdílu u hodnocených přístrojů. Pro každý přístroj je uvedena hodnota koeficientu opakovatelnosti *CoR*.

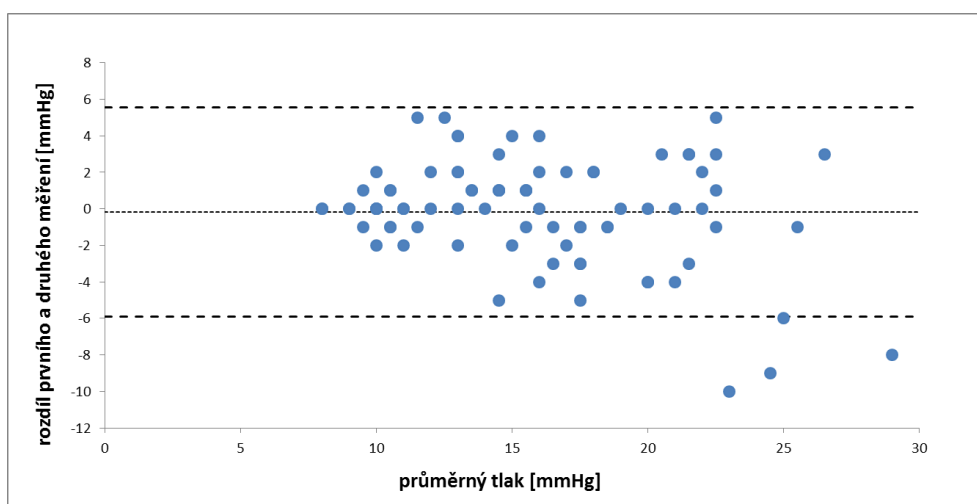
		GAT	Bezkontakt	Icare	ORA IOPg	ORA IOPcc
1. měření	Průměr [mmHg]	19,7	15,7	16,9	16,4	18,2
	STD [mmHg]	3,8	4,7	3,5	5,5	5,5
2. měření	Průměr [mmHg]	19,7	15,9	17,0	15,9	17,6
	STD [mmHg]	4,0	5,5	3,7	5,0	5,0
Obě měření	Průměrný rozdíl [mmHg]	0,0	-0,2	-0,1	0,5	0,6
	STD rozdílu [mmHg]	1,4	2,9	1,6	2,0	2,4
	CoR	2,8	5,7	3,1	3,8	4,7



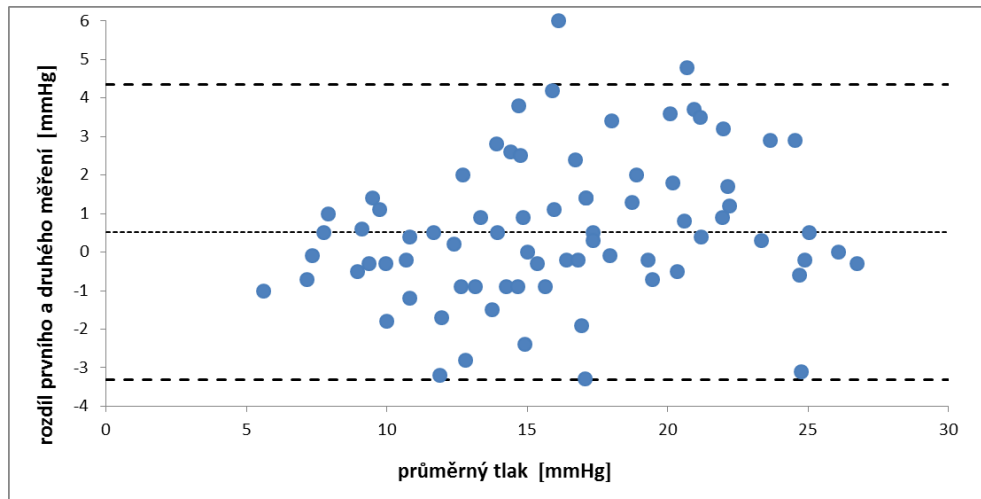
Obr. 11 Grafický výsledek B-A analýzy opakovatelnosti měření pro průměrné hodnoty IOP prvního a druhého měření při použití GAT. Modré kroužky zastupují dílčí rozdíly, jemně čárkovaná čára představuje průměrnou hodnotu a hranice 95% konfidenčního intervalu je prezentována hrubě čárkovanými čárami.



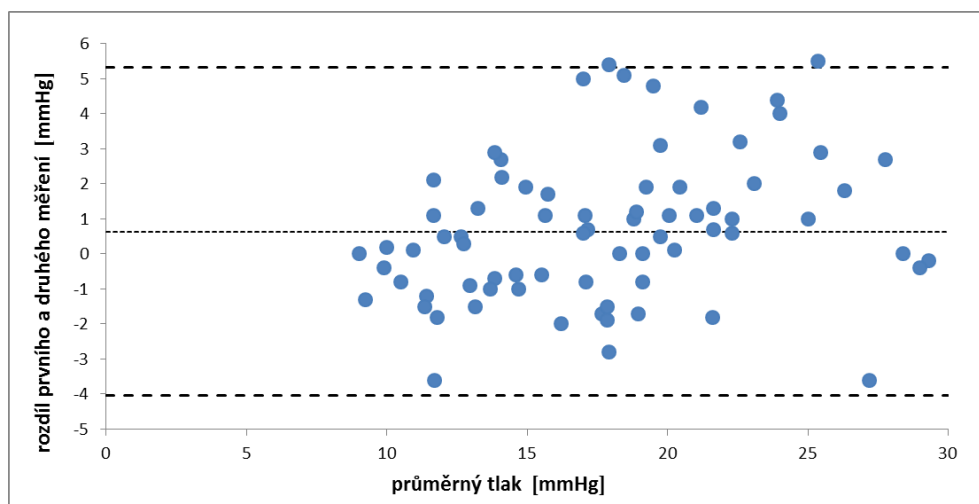
Obr. 12 Grafický výsledek B-A analýzy opakovatelnosti měření pro průměrné hodnoty IOP prvního a druhého měření při použití Icare PRO. Modré kroužky zastupují dílčí rozdíly, jemně čárkovaná čára představuje průměrnou hodnotu a hranice 95% konfidenčního intervalu je prezentována hrubě čárkovanými čarami.



Obr. 13 Grafický výsledek B-A analýzy opakovatelnosti měření pro průměrné hodnoty IOP prvního a druhého měření při použití bezkontaktního tonometru Reichert AT555. Modré kroužky zastupují dílčí rozdíly, jemně čárkovaná čára představuje průměrnou hodnotu a hranice 95% konfidenčního intervalu je prezentována hrubě čárkovanými čarami.



Obr. 14 Grafický výsledek B-A analýzy opakovatelnosti měření pro průměrné hodnoty IOPg prvního a druhého měření při použití ORA. Modré kroužky zastupují dílčí rozdíly, jemně čárkovaná čára představuje průměrnou hodnotu a hranice 95% konfidenčního intervalu je prezentována hrubě čárkovanými čarami.



Obr. 15 Grafický výsledek B-A analýzy opakovatelnosti měření pro průměrné hodnoty IOPcc prvního a druhého měření při použití ORA. Modré kroužky zastupují dílčí rozdíly, jemně čárkovaná čára představuje průměrnou hodnotu a hranice 95% konfidenčního intervalu je prezentována hrubě čárkovanými čarami.

Při porovnání výsledků prvního a druhého měření pomocí dvouvýběrového párového t-testu na střední hodnotu byl rozdíl naměřeného nitroočního tlaku statisticky nevýznamný u Goldmannova aplanačního tonometru ($p = 0,938$), bezkontaktního tonometru Reichert ($p = 0,600$) a u Icaru ($p = 0,679$), zatímco v případě ORA byl

u IOPg i u IOPcc mezi opakovanými měřeními statisticky významný, i když klinicky malý rozdíl ($p = 0,022$ pro IOPg a $p = 0,021$ pro IOPcc). Ze srovnání koeficientů opakovatelnosti CoR vyplývá, že nejhorší opakovatelnost vykazuje bezkontaktní tonometr, následuje ORA při měření IOPcc, dále ORA při měření IOPg. Lepší opakovatelnost má Icare a nejlepší je Goldmannův aplanační tonometr.

6.2 Srovnání přístrojů

Při srovnávání přístrojů se využily pouze hodnoty z prvního měření daného IOP. Odpovídající hodnoty jako je průměrný rozdíl, jeho směrodatná odchylka a pološířka konfidenčního intervalu včetně jeho mezí konfidenčního intervalu jsou uvedeny v tab. 5. Průměrné hodnoty a jejich směrodatné odchylky jednotlivých měření každých z přístrojů lze vyčíst z tabulky č. 4.

Pomocí dvouvýběrového párového t-testu na střední hodnotu při postupném srovnání dvojic přístrojů bylo zjištěno, že mezi přístroji Icare a GAT ($p < 0,0001$), Icare a bezkontakt ($p = 0,0006$), Icare a ORA IOPcc ($p = 0,002$), bezkontakt a GAT ($p < 0,0001$), bezkontakt a ORA IOPcc ($p < 0,0001$), ORA IOPg a GAT ($p < 0,0001$) a ORA IOPcc a GAT ($p = 0,0003$) je statisticky významný rozdíl. U srovnání přístrojů Icare a ORA IOPg ($p = 0,171$) a bezkontakt a ORA IOPg ($p = 0,057$) se statisticky významný rozdíl neprokázal, i když hladina významnosti p byla u srovnání bezkontaktu a ORA IOPg hraniční. Podle tab. 5 největší rozdíl byl mezi bezkontaktním tonometrem a GAT, dále následoval Icare x GAT a ORA IOPg x GAT. Nejmenší průměrný rozdíl vykazoval Icare x ORA IOPg.

Tab. 5 Průměrné hodnoty, směrodatné odchytky (STD), pološířky konfidenčního intervalu F_{α} meze konfidenčního intervalu rozdílů hodnoty prvního měření jednotlivých dvojic srovnávaných přístrojů. Symbol * značí statisticky významný rozdíl.

	Icare X GAT	Icare X bezkontakt	Icare X ORA IOP _g	Icare X ORA IOP _{cc}	Bezkontakt X GAT	Bezkontakt X ORA IOP _{cc}	Bezkontakt X ORA IOP _g	ORA IOP _g X GAT	ORA IOP _{cc} X GAT
Průměrný rozdíl [mmHg]	-2,8*	1,2*	0,52	-1,3*	-4,0*	-2,5*	-0,70	-3,3*	-1,5*
STD [mmHg]	2,9	3,0	3,4	3,6	3,4	3,9	3,3	3,7	3,8
Pološířka konf. Intervalu	5,6	5,8	6,6	7,0	6,6	7,7	6,4	7,3	7,3
Horní/ dolní mez konf. intervalu	2,8/ -8,4	6,9/ -4,6	7,1/ -6,1	5,8/ -8,3	2,6/ -11	5,2/ -10	5,7/ -7,1	4,0/ -11	5,8/ -8,9

6.3 Vliv parametrů rohovky na hodnotu IOP

Pro vyhodnocení vlivu parametrů na hodnotu nitroočního tlaku byla použita ta měření, kde byla všechna první měření kompletní a současně zde byly kompletní data pro keratometrii, centrální tloušťku rohovky a hysterezi. U hystereze se za validní hodnoty považovaly ty, které měly hodnotu $WS \geq 3$.

Výsledky statistické analýzy z hlediska signifikance vlivu jednotlivých hodnocených parametrů shrnuje ve formě mezních hladin významnosti p tab. 6. Z tabulky je zřejmé, že zakřivení rohovky a astigmatismus nemají vliv na naměřené hodnoty nitroočního tlaku u žádného tonometru. Naopak rohovková tloušťka a hystereze významně korelují s IOP ve všech případech. Přitom hystereze se zdá být přímo úměrná rohovkové tloušťce (korelační koeficient mezi oběma jevy je 0,39). Věk se ukázal jako významným faktorem jen v případě GAT. V tab. 7 jsou uvedeny

konkrétní hodnoty korelačních koeficientů jednotlivých parametrů pro každý z měřených tonometrů. Ve všech případech naměřené hodnoty tlaku rostou s rohovkovou tloušťkou (korelační koeficient je kladný), zatím co s rostoucí hysterezí klesají (záporný korelační koeficient). V případě GAT IOP s věkem klesá. Pokles je patrný i u ostatních přístrojů (viz tab. 7), ale není statisticky významný.

*Tab. 6 Tabulka mezních hladin významnosti p vlivu jednotlivých sledovaných parametrů u testovaných tonometrů. Rmean představuje průměrný poloměr centrálního rohovkového zakřivení. Statisticky významné hodnoty jsou zvýrazněny symbolem *.*

	p - GAT	p - Icare	p - bezkont.	p - IOPg	p - IOPcc
Rmean	0,488	0,590	0,777	0,772	0,705
Astig.	0,707	0,211	0,459	0,223	0,222
CCT	0,00062*	0,00018*	$\leq 0,0001^*$	$\leq 0,0001^*$	$\leq 0,0001^*$
CH	0,0001*	0,0077*	0,0253*	$\leq 0,0001^*$	$\leq 0,0001^*$
Věk	0,0487*	0,240	0,769	0,0989	0,101

*Tab. 7 Tabulka korelačních koeficientů r vlivu jednotlivých sledovaných parametrů u testovaných tonometrů. Rmean představuje průměrný poloměr centrálního rohovkového zakřivení. Statisticky významné hodnoty jsou zvýrazněny symbolem *.*

	r - GAT	r - Icare	r - bezkont.	r - IOPg	r - IOPcc
Rmean	0,051	0,110	0,176	0,169	0,158
Astig.	-0,010	-0,177	-0,128	-0,183	-0,186
CCT	0,284*	0,392*	0,507*	0,403*	0,226*
CH	-0,246*	-0,104*	-0,016*	-0,262*	-0,532*
Věk	-0,247*	-0,193	-0,133	-0,206	-0,121

7. DISKUZE

Cílem experimentální části diplomové práce bylo zhodnocení opakovatelnosti měření nitroočního tlaku reprezentované konkrétními typy přístrojů. Dalším úkolem bylo srovnání konkrétních tonometrů, použitých v rámci této práce. Součástí práce je taktéž zhodnocení vlivu dalších sledovaných parametrů, zejména tloušťky rohovky, tvarových parametrů rohovky či rohovkové hystereze.

Po vyhodnocení statistické analýzy se jako nejlepší přístroj z hlediska opakovatelnosti ukázal Goldmannův aplanační tonometr, který dosahoval téměř 1,7násobně nižšího koeficientu opakovatelnosti oproti ORA IOPcc a dokonce až téměř dvojnásobně nižšího koeficientu opakovatelnosti vůči bezkontaktnímu tonometru. Icare byl oproti Goldmannovu tonometru jen mírně horší, oproti ostatním tonometrům pak byl zřetelně lepší. Z uvedeného vyplývá, že aplanační tonometr vykazuje lepší opakovatelnost měření v porovnání se všemi ostatními typy tonometrů. Tento výsledek potvrdila například i studie [70], která zjistila, že z hlediska opakovatelnosti je přístroj GAT lepší než Icare.

Při vzájemném srovnání přístrojů bylo zjištěno, že mezi přístroji Icare a GAT, Icare a bezkontakt, Icare a ORA IOPcc, bezkontakt a GAT, bezkontakt a ORA IOPcc, ORA IOPg a GAT, a ORA IOPcc a GAT je statisticky významný rozdíl. Při srovnání bezkontaktu a ORA IOPg byla hladina významnosti p hraniční, ale statisticky významný rozdíl se neprokázal stejně jako u Icare a ORA IOPg. Největší rozdíl byl mezi bezkontaktním tonometrem a GAT, naopak nejmenší rozdíl vykazovalo srovnání přístrojů Icare a ORA IOPg. Toto potvrzuje i studie [66], ve které se prokázalo, že při srovnání přístroje ORA s Icare jsou zaměnitelné pouze hodnoty nitroočního tlaku při použití přístroje Icare a ORA IOPg. Vandewalle a kol. [67] potvrdili námi zjištěné výsledky, když uvedli, že měření pomocí ORA a Icare spolu moc dobře nesouhlasí. Jiná studie [68] uvádí nevhodnost zaměňovat naměřené hodnoty IOP přístroji Icare a ORA.

Většina studií se shoduje, že naměřené hodnoty nitroočního tlaku pomocí přístroje Icare jsou nadhodnocené oproti GAT, viz podkapitola 4.1, kdy z uvedených studií největší průměrný rozdíl mezi hodnotami IOP u Icare a GAT uvádí Kim [56], a to 1,92 mmHg. V této experimentální části však průměrný rozdíl mezi IOP byl nadhodnocen u GAT a to o 2,8 mmHg oproti Icare.

Při analýze srovnatelnosti naměřeného IOP u bezkontaktního tonometru a Icare byl zjištěn průměrný rozdíl mezi těmito tonometry 1,2 mmHg, přičemž hodnoty z Icare byly nadhodnoceny oproti bezkontaktnímu tonometru. Tomuto zjištění však oponuje Feng a kol. [69], kteří zjistili, že průměrné hodnoty bezkontaktního tonometru byly nadhodnoceny oproti hodnotám z přístroje Icare. Nelze potvrdit jednu či druhou studii, protože touto problematikou se zabývalo minimum studií.

Z uvedeného srovnání vyplývá, že pro co nejpřesnější sledování tlaku je optimální využít vždy jeden typ přístroje. I když jsou průměrné hodnoty některých z měřených přístrojů blízké, rozptyl dat je značný, např. nejmenší průměrný rozdíl vykazoval Icare ve srovnání s ORA IOPg, avšak nejmenší směrodatná odchylka v rozdílech byla při srovnání Icare a GAT.

Po vyhodnocení vlivu parametrů na hodnotu nitroočního tlaku se ukázalo, že zakřivení rohovky a astigmatismus nemají vliv na naměřené hodnoty nitroočního tlaku u žádného tonometru. Oproti tomu centrální tloušťka rohovky a hystereze mají vliv na IOP u všech použitých tonometrů. Je zajímavé, že hystereze a rohovková tloušťka jsou spolu pozitivně korelovány (korelační koeficient mezi oběma jevy je 0,39), přičemž ale charakter závislosti IOP je u obou parametrů odlišný. Nejsilnější korelace IOP a CCT je u bezkontaktního tonometru ($r = 0,507$) a nejslabší u ORA IOPcc. U hystereze je tomu právě naopak, nejsilněji koreluje s ORA IOPcc ($r = -0,532$) a nejslaběji s bezkontaktním tonometrem. Věk se ukázal jako významným faktorem jen v případě GAT.

Při hodnocení vlivu CCT na hodnoty IOP se studie celkově shodují, že naměřené hodnoty IOP rostou s rostoucí tloušťkou rohovky. U přístroje GAT přehled studií uvádí např. [14]. Tento fakt potvrzuje prvotní studie [23], která zjistila, že hodnoty se liší až o 7,1 mmHg při změně v CCT o 100 μm . Další studie [24 - 29] zabývající se touto problematikou u reboud tonometrie či u bezkontaktních tonometrů [30 - 35] taktéž potvrdily studie předchozí. Stejně tak jako CCT i hystereze ovlivňuje naměřené hodnoty nitroočního tlaku. Shin a kol. [42] uvádějí, že nižší rohovková hystereze byla významně spojena s vyššími hodnotami IOP, což je v souladu s mými výsledky. Naopak je tomu u rohovkového astigmatismu, kde významnou závislost mezi IOP a tímto faktorem zjistila pouze studie [39] a to pouze pro hodnoty vysokého astigmatického rozdílu (5 až 6 D). Při hodnocení vlivu zakřivení rohovky na IOP byly zjištěny značně nejednotné výsledky. Některé studie [45, 50] zjistily změnu IOP

v souvislosti se zakřivením rohovky, kdy však tato změna IOP zůstane pod hodnotami 1,14 mmHg při změně zakřivení rohovky o 1 mm. U jiných studií [46 - 49] tento vliv naopak potvrzen nebyl.

Efekty různých faktorů na měření IOP se mohou navzájem ovlivňovat, proto je nutné analyzovat data vždy společně a na dostatečném vzorku. Rozdíl ve výsledcích studií může být způsoben právě zohledněním jen omezeného počtu faktorů, popř. menším vzorkem a jen slabým vlivem daného faktoru. U CCT a hystereze lze tedy v kontextu dostupných znalostí vliv na měřenou hodnotu IOP považovat za prokazatelný, u faktorů jako rohovkový astigmatismus či zakřivení rohovky bude slabý nebo ovlivněný více faktory společně.

ZÁVĚR

Diplomová práce se zabývá opakovatelností a srovnáním vybraných tonometrů pro měření nitroočního tlaku. Také hodnotí vliv parametrů rohovky (jako je např. tloušťka či hystereze rohovky) na výsledné hodnoty nitroočního tlaku. Cílem práce bylo zjistit, zda jsou výsledné hodnoty naměřeného IOP mezi vybranými tonometry zaměnitelné, a který tonometr podává nejrelevantnější výsledky při opakovatelnosti měření.

Pro splnění cílů, které byly na začátku práce vymezeny, byla provedena rešerše dostupné literatury, která posloužila jako podklad pro druhou polovinu teoretické části této práce. Tato část se zabývá parametry ovlivňující měření IOP a porovnáním tonometrů mezi sebou. Úvod práce se věnoval významu IOP se zaměřením na glaukom, kde rovněž toto onemocnění bylo klasifikováno. Nemalá část byla také věnována principům a metodám měření nitroočního tlaku, kdy v rámci této kapitoly byly uvedeny možné chyby měření. V experimentální části byly vybrány čtyři tonometry, a to Goldmannův aplanační tonometr, Icare PRO tonometr, ORA a klasický bezkontaktní tonometr. Na těchto přístrojích byla sledována opakovatelnost měření, také se hodnotila srovnatelnost jednotlivých přístrojů a byl zkoumán vliv parametrů rohovky (centrální tloušťka rohovky, hystereze, rohovkový astigmatismus a zakřivení rohovky) na hodnoty IOP.

Po vyhodnocení dat je možné konstatovat, že jako nejlepší přístroj z hlediska opakovatelnosti se ukázal Goldmannův aplanační tonometr a nejhorší opakovatelnost měření vykazoval klasický bezkontaktní tonometr. Při srovnání přístrojů se jako porovnatelný z hlediska průměrných naměřených hodnot IOP ukázala pouze kombinace přístrojů bezkontakt a ORA IOPg, a Icare a ORA IOPg. Největší rozdíl byl mezi bezkontaktním tonometrem a GAT, a nejlepší srovnatelnost vykazoval právě Icare a ORA IOPg. Některé studie však uvádí nevhodnost zaměřovat naměřené hodnoty IOP těmito přístroji a spíše než používat více zařízení pro měření IOP u jednoho pacienta, by měl lékař vybrat tu metodu měření, která vyhovuje každé klinické indikaci. Ze sledovaných parametrů rohovky měla na naměřené hodnoty nitroočního tlaku výrazný vliv pouze tloušťka rohovky a hystereze, a to u všech použitých tonometrů.

POUŽITÁ LITERATURA

- [1] FLAMMER, J. *Glaukom: průvodce pro pacienty: úvod pro zdravotníky: příručka pro rychlou informaci*. Praha: Triton, 2003. ISBN 80-7254-351-2.
- [2] PRAŽSKÝ, B. *Glaukom, včasná diagnóza a terapie. Primární glaukom*. 2013. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/glaukom-vcasna-diagnoza-a-terapie-primarni-glaukom-472475>
- [3] KOLARČÍK, L., DEDEK, V., PTÁČEK, M.. *Příručka pro sestry v oftalmologii*. Praha: Grada Publishing, 2016. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-5458-1.
- [4] KIRSTEIN, E. M., ELSHEIKHE, A., GUNVANT, P. *Tonometry – Past, Present and Future: In Tech*; 2011. Dostupné z: <https://www.intechopen.com/books/glaucoma-current-clinical-and-research-aspects/tonometry-past-present-and-future>
- [5] WEINREB, R. N., ARAIEA, M., SUSANNA, R., et al. *World Glaucoma Association: Medical Treatment of Glaucoma*. Hague: Kugler Publications; 2010.
- [6] The Free Dictionary: Tonometer [online]. [cit 8.1.2019]. Dostupné z: <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/tonometer>
- [7] KRAUS, H. *Aplanační tonometrie*. Čs.Oftal., 2, 1968, s. 135-142, ISSN 1211-9059
- [8] Česká oční optika [online]. Praha: EXPO DATA spol. s r.o, [cit. 2019-03-18]. ISSN 1211-233X. Dostupné z: http://www.4oci.cz/dokumenty/pdf/4oci_2017_01.pdf
- [9] ROSENTHAL, J., WERNER, D. L. *Tonometry and Glaucoma Detection*, 1st ed. Chicago: Proffesional Press; 1969.
- [10] KRAUS, H. *Kompendium očního lékařství*. Praha: Grada, 1997. ISBN 80-7169-079-1.
- [11] VLKOVÁ, E., PITROVÁ, Š. a VLK, F.. *Lexikon očního lékařství: výkladový ilustrovaný slovník*. Brno: František Vlk, 2008. ISBN 978-80-239-8906-9.
- [12] RUTRLE, M. *Přístrojová optika: učební texty pro oční optiky a oční techniky, optometry a oftalmology*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 2000. ISBN 80-7013-301-5.

- [13] KOLÍN, J.. *Oftalmologie praktického lékaře*. Praha: Karolinum, 1994. ISBN 80-7066-861-X.
- [14] KIRSTEIN, E. M., ELSHEIKHE, A., GUNVANT, P. Tonometry – Past, Present and Future: In Tech; 2011. Dostupné z: <https://www.intechopen.com/books/glaucoma-current-clinical-and-research-aspects/tonometry-past-present-and-future>
- [15] REICHERT TECHNOLOGIES, *Diagnostic Instruments*. [online]. [cit 8.1.2019]. Dostupné z: http://www.reichert.com/product_details.cfm?pcId=418&skuId=2976&skuTk=1036239258#.XDb7c1VKjcs
- [16] PIÑERO D. P., ALCÓN N. *Corneal biomechanics: a review*. Clin Exp Optom, vol. 98, 2015, no. 2, pp. 107 – 116. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/cxo.12230>
- [17] LIM, L., GAZZARD, G. et al. *Cornea Biomechanical Characteristics and Their Correlates with Refractive Error in Singaporean Children*. Investigative Ophthalmology & Visual Science September 2008, Vol. 49, 3852-3857. doi:10.1167/iovs.07-1670.
- [18] ICARE. *Icare® PRO product info*. [online]. [cit 8.1.2019]. Dostupné z: <https://www.icaretonometer.com/products/icare-pro/product-info/>
- [19] CERVIVO, A. *Reboud tonometry: new opportunities and limitations of non-invasive determination of intraocular pressure*. Br J Ophthalmol 2006;90:1444-1446.
- [20] BHAN, A., BROWNING, A. C., SHAH, S.; HAMILTON, R., DAVE, D., DUA H. S. *Effect of Corneal Thickness on Intraocular Pressure Measurements with the Pneumotonometer, Goldmann Applanation Tonometer, and Tono-Pen*. Investigative Ophthalmology & Visual Science May 2002, Vol. 43, 1389-1392. Dostupné z: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2123185>
- [21] KNIESTEDT, C., LIN, S., CHOE J., BOSTROM, A., NEE M., STAMPER, RL. *Clinical Comparison of Contour and Applanation Tonometry and Their Relationship to Pachymetry*. Arch Ophthalmol. 2005;123(11):1532–1537. doi:10.1001/archophth.123.11.1532.

- [22] BRANDT, J., BEISSER, J., GORDON, M. *Central corneal thickness in Ocular Hypertension treatment study (OHTS)*. *Ophthalmology*. 2001;108(10):1779-88.
Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11581049>
- [23] EHLERS, N., BRAMSEN T., and SPERLING, S., (1975). *Applanation tonometry and central corneal thickness*. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 53 (1): p. 34-43.
- [24] BRUSINI, P., SALVETAT, M. L., ZEPPIERI, M., TOSONI C., PARISI, L. (2006). *Comparison of ICare tonometer with Goldmann applanation tonometer in glaucoma patients*. *J Glaucoma*, 15(3), 213-7.
- [25] ILIEV, M. E., GOLDBLUM D., KATSOUKIS, K., AMSTUTZ, C., FRUEH, B. (2006). *Comparison of rebound tonometry with Goldmann applanation tonometry and correlation with central corneal thickness*. *Br J Ophthalmol*, 93, 833-5.
- [26] MARTINEZ-DA-LA-CASTA, J. M., GRACIA-FEIJOO, J., CASTILLO, A., GRACIA-SANCHEZ, J. (2005). *Reproducibility and Clinical Evaluation of Rebound Tonometry*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 46(12), 4578-80.
- [27] NAKAMURA, M., DARHAD, U., TATSUMI, Y., FUJIOKA, M., KUSUHARA, A., MAEDA, H., NEGI, A. (2006). *Agreement of rebound tonometer in measuring intraocular pressure with three types of applanation tonometers*. *Am J Ophthalmol*, 142(2), 332-4.
- [28] MALINI, B., RAJENDRA, D., ANITA, G., ROHIT, R. (2014). *A study of correlation between central corneal thickness and intra ocular pressure measurement using Goldmann applanation tonometer and rebound tonometer*. *Journal of Dental and Medical Sciences*, 13(2), 70-80.
- [29] JORGE, J. M., GONZÁLEZ-MÉIJOME, J. M., QUEIRÓS, A., FERNANDES, P., PARAFITA, M. A. (2008). *Correlations between corneal biomechanical properties measured with the ocular response analyzer and ICare rebound tonometry*. *J Glaucoma*, 17(6), 442-8.
- [30] MATSUMOTO, T., MAKINO, H. UOZATO, H., SAISHIN, M., MIYAMOTO, S. (2000). *The Influence of corneal thickness and curvature on the difference between intraocular pressure measurements obtained with a non-contact tonometer and those with a Goldmannapplanation tonometer*. *Jpn J Ophthalmol*, 44(6), 691.

- [31] EYSTEINSSON, T., JONASSON, F., SASAKI, H., ARNARSSON, A., SVERRISSON, T., SASAKI K., STEFÁNSSON, E., Reykjavik Eye Study Group (2002). *Central corneal thickness, radius of the corneal curvature and intraocular pressure in normal subjects using non-contact techniques: Reykjavik Eye Study*. ActaOphthalmolScand, 80, 11-15.
- [32] TONNU, P. A., HO, T., NEWSON, T., EL SHEIKH, A., SHARMA, K., WHITE, E., BUNCE, C., GARWAY-HEATH, D. (2005). *The influence of central corneal thickness and age on intraocular pressure measured by pneumotometry, noncontact tonometry, the Tono-Pen XL, and Goldmann applanation tonometry*. Br J Ophthalmol, 89, 851-4.
- [33] HARADA, Y., HIROSE, N., KUBOTA, T., TAWARA, A. (2008). *The influence of central corneal thickness and corneal curvature radius on the intraocular pressure as measured by different tonometers: noncontact and goldmann applanation tonometers*. J Glaucoma, 17(8), 619-25.
- [34] FIRAT, P. G., ORMAN, G., DOGANAY, S., DEMIREL, S. (2013). *Influence of corneal parameters in keratoconus on IOP readings obtained with different tonometers*. ClinExpOptom, 96, 233-7.
- [35] WEI, W., FAN, Z., WANG, L., LI, Z., JIAO ,W., LI, Y. Correlation analysis between central corneal thickness and intraocular pressure in juveniles in Northern China: the Jinan city eye study. *Plos One* [online]. 2014, **9**(8), e104842 [cit. 2019-01-22]. DOI: 10.1371/journal.pone.0104842. ISSN 19326203.
- [36] KOTECHA, A., ELSHEIKH, A., ROBERTS, C. R., ZHU, H., GARWAY-HEATH, D. (2006). *Corneal thickness- and age-related biomechanical properties of the cornea measured with the ocular response analyser*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 47(12), 5337-47.
- [37] MARTINEZ-DE-LA-CASA, J. M., GARCIA-FEIJOO, J., FERNANDEZ-VIDAL, A., MENDEZ-HERNANDEZ, C., GARCIA-SANCHEZ, J.. *Ocular Response Analyzer versus Goldmann Applanation Tonometry for Intraocular Pressure Measurements*. Investigative Ophthalmology & Visual Science October 2006, Vol.47, 4410-4414. DOI: 10.1167/iovs.06-015

- [38] ALGARNI, A. E., ABAHUSSIN, M., AL SALAMEH, N. S., ALOMARI, A. S., MOKARKI, Y. M. *Relationship Between Corneal Astigmatism and Intraocular Pressure*. The Egyptian Journal of Hospital Medicine (January 2018) Vol. 70 (8), Page 1371-1376. Dostupné z: http://egyptianjournal.xyz/708_21.pdf
- [39] MARK, H. H., MARK, T. L. *Corneal asdtigmatism in Applanation Tonometry*. Journal: Eye (2003), 17, 617-618. Dostupné z: <http://www.nature.com/articles/6700417>
- [40] HAGISHIMA, M., KAMIYA, K., FUJIMURA, F. et al. *Effect of corneal astigmatism on intraocular pressure measurement using ocular response analyzer and Goldmann applanation tonometer*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol (2010) 248: 257. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00417-009-1202-7>,
- [41] LIANG, L., ZHANG, R. & HE, LY. *Corneal Hysteresis and glaukoma*. International Ophthalmology(2018), Pages 1-8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10792-018-10112>
- [42] SHIN J., LEE J-W., KIM E-A., CAPRIOLI J. *The Effect of Corneal Biomechanical Properties on Rebound Tonometry in Patients With Normal-Tension Glaukoma*. American journal of Ophtalmology. Volume 159, Issue 1, January 2015, Pages 144-154. DOI: <https://doi.org./10.1016/j.ajo.2014.10.007>,
- [43] CHUI, W. S., LAM, A., CHEN, D., CHIU, R. (2007). *The influence of corneal properties on rebound tonometry*. Ophthalmology, 115(1), 80-4
- [44] ZAREEI, A., RAZEGHINEJAD, M. R., SALOUTI, R.. *Corneal Biomechanical Properties and Thickness in Primary Congenital Glaucoma and Normal Eyes: A Comparative Study*. Medical hypothesis, discovery & innovation ophthalmology journal, 2018, 7(2), 68-72.
Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6146241/>
- [45] MEDEIROS, F. A., WEINREB, R. N. *Evaluation of the Influence Corneal Biomechanical Properties on Intraocular Pressure Measurements Using the Ocular Responce Analyzer*. J Glaucoma 2006; 15:364-370. DOI: 10.1097/01.ijg.0000212268.42606.97.

- [46] KOHLHAAS, M., et al., (2006). *Effect of central corneal thickness, corneal curvature, and axial length on applanation tonometry*. Arch Ophthalmol., 124 (4): p. 471-6.
- [47] SALEH, T. A., ADAMS, M., MCDERMOTT, B., CLARIDGE K. G., EWINGS, P. *Effects of central corneal thickness and corneal curvature on the intraocular pressure measurement by Goldmann applanation tonometer and ocular blood flow pneumatonometer*. Clin Exp Ophthalmol. 2006 Aug; 34(6): 516–520. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2006.01266.x.
- [48] FRANCIS, B. A., HSIEH, A., LAI, M.-Y., CHOPRA, V., PENA, F., AZEN, S., VARMA, R. *Effects of Corneal Thickness, Corneal Curvature, and Intraocular Pressure Level on Goldmann Applanation Tonometry and Dynamic Contour Tonometry*. (2007) Ophthalmology, Volume 114 (1), pp. 20-26. Dostupné z: [https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420\(06\)01008-6/fulltext](https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(06)01008-6/fulltext)
- [49] SAHIN, A., BASMAK, H., YILDIRIN, N. *The influence of corneal thickness and corneal curvature on intraocular pressure measured by tono-pen and rebound tonometer in children*. J Glaukoma, 2008 Jan- Feb;17 (1):57-61. DOI: 1097/IJG.0b013e31806ab33e
- [50] KRYZANOWSKA-BERKOWSKA P., ASEJCZYK-WIDLICKA M. *Clinical evaluation of the Icare tonometer in measuring intraocular pressure*. Klin Oczna. 2010;112(7-9: 2017-20. Dostupné z: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21121124
- [51] AZAR, D. T., MD, GATINEL D., MD and Thanh HOANG-XUAN, II, MD. *Refractive Surgery*. 2. vyd. St Louis, United States: Elsevier – Health Sciences Division, 2006. 596 s. ISBN-13: 978-0-323-03599-6
- [52] ARIMOTO, A., SHIMIZU, K., SHOJI, N., ENOMOTO, K., KOHARA, M. *Underestimation of intraocular pressure in eyes after laser in situ keratomileusis*. Jpn J Ophthalmol. 2002. Nov-Dec; 46(6):645-9.
- [53] YANG, C., WANG, I., CHANG, Y., LIN, L. L., CHEN, T. H. *A predictive model for postoperative intraocular pressure among patients undergoing laser in situ keratomileusis (LASIK)*. 2006, American Journal of Ophthalmology, 141(3), 530-536. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2005.10.022>

- [54] RASHAD, K. M., BAHNASSY, A. A. *Changes in intraocular pressure after laser in situ keratomileusis*. *J Refract Surg*. 2001, Jul-Aug;17(4):420-7. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11471999>
- [55] AGUDELO, L. M., MOLINA, C. A., ALVAREZ, D. L. *Changes in intraocular pressure after laser in situ keratomileusis for myopia, hyperopia, and astigmatism*. *J Refract Surg*. 2002 Jul-Aug;18(4):472-4. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12160160>
- [56] KIM, K. N., JEOUNG, J. W., PARK, K. H., YANG, M. K., KIM, D. M. *Comparison of the new rebound tonometer with Goldmann applanation tonometer in a clinical setting*. *Acta Ophthalmologica* 2013; 89: e392–e396. DOI: 10.1111/aos.12109.
- [57] FERNANDES, P., DÍAZ-REY, J. A., QUEIRÓS, A., GONZALEZ-MEIJOME, J. M., JORGE, J. (2005): *Comparison of the ICare rebound tonometer with the Goldmann tonometer in a normal population*. *Ophthalmic Physiol Opt*25: 436–440. DOI: 10.1111/j.1475-1313.2005.00327.x
- [58] PAKROU, N., GRAY, T., MILLS, R., LANDERS, J., CRAIG, J. (2008): *Clinical comparison of the Icare tonometer and Goldmann applanation tonometry*. *J Glaucoma*17: 43–47. DOI: 10.1097/IJG.0b013e318133fb32
- [59] MARTINEZ-DE-LA-CASA, J. M., GARCIA-FEIJOO, J., CASTILLO, A., GARCIA-SANCHEZ, J. (2005): *Reproducibility and clinical evaluation of rebound tonometry*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*46: 4578–4580. DOI: 10.1167/iovs.05-0586
- [60] LÓPEZ-CABALLERO, C., CONTRERAS, I., MUÑOZ-NEGRETE, F. J., REBOLLEDA, G., CABREJAS, L., MARCELO, P. (2007): *Rebound tonometry in a clinical setting. Comparison with applanation tonometry*. *Arch Soc Esp Oftalmol*82: 273–278. Dostupné z: http://www.oftalmo.com/seo/archivos/pubmed_links/pubmed_index.php?id=1949
- [61] AVITABILE, T., LONGO, A., ROCCA, D., AMATO, R., GAGLIANO, C., CASTAING, M. (2010): *The influence of refractive errors on IOP measurement by rebound tonometry (ICare) and Goldmann applanation tonometry*. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*248: 585–591. DOI: 10.1007/s00417-009-1176-5

- [62] GREWAL, D. S., STINNETT, S. S., FOLGAR, F. A., SCHNEIDER, E. W., VAJZOVIC, L., ASRANI, S., HAHN, P. (2016). *A comparative study of rebound tonometry with tonopen and goldmann applanation tonometry following vitreoretinal surgery*. American Journal of Ophthalmology, 161, 22-28. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2015.09.022>.
- [63] MOHANKUMAR, K., JAIM, R., HEGHE, V., ANUPAMA, B., RASHNI, S. *A Study Of Intraocular Pressure wuth I Care Tonometr α Applanation tonometer*. Journal of Dental and Medical Sciences, volume 15, Issue 11 Ver. IV (November.2016). Dostupné z: www.iosrjournals.org
- [64] NAJMANOVÁ A KOL. *Porovnání měření nitroočního tlaku IcarePro tonometrem a Goldmanovým aplanačním tonometrem*. Česká a slovenská oftalmologie, 2014, 70(3), 103-108, ISSN 1805-4447
- [65] TAMÇELIK, N., ATALAY, E., CICIK, E., & ÖZKÖK. *Comparability of icare pro rebound tonometer with goldmann applanation and noncontact tonometer in a wide range of intraocular pressure and central corneal thickness*. Ophthalmic Research, 2015, 54(1), 18-25. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000381781>.
- [66] WAYNE, D. H. GILLAN. *Intra-Ocular pressure measurements using the Ocular Responce Anylyzer and Icare tonometer: A comparison*. African Vision and EYE Health, 2015, Vol 74, No 1. DOI: <https://doi.org/10.4102/aveh.v74i1.29>
- [67] VANDEWALLE, E., VANDENBROECK, S., STALMANS, I., ZEYEN, T. *Comparison of ICare, dynamic contour tonometer and ocular response analyzer with Goldmann applanation tonometer in glaucoma*. Euro J Ophthalmol. 2009;19:783–789.
- [68] DE MORAES, C. G. V., PRATA, T. S., LIEBMANN, J., RITCH, R. *Modalities of tonometry and their accuracy with respect to corneal thickness and irregularities*. J Optom. 2008;1:43–49. DOI: <http://dx.doi.org/10.3921/joptom.2008.43>
- [69] FENG, CH. S., JIN, K. W., YI, K., CHOI, D. G. *Comparasion of Intraocular Pressure Measurements Obnaited by Rebound, Noncontact, and Goldmann Applanatuon Tonometry in Children*. American Journal of Ophthalmology. Volume 160, Issue 5, November 2015, Pages 937-943. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.07.029>

[70] SCHWEIER, C., HANSON, J. V. M., FUNK, J., & TÖTEBERG-HARMS, M. (2013). *Repeatability of intraocular pressure measurements with icare PRO rebound, tonopen AVIA, and goldmann tonometers in sitting and reclining positions*. *BMC Ophthalmology*, 13, 44. doi:<http://dx.doi.org/10.1186/1471-2415-13-44>