

PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA UNIVERZITY PALACKÉHO V OLOMOUCI

KATEDRA OPTIKY

MĚŘENÍ CENTRÁLNÍ ROHOVKOVÉ TLOUŠTKY

DIPLOMOVÁ PRÁCE

VYPRACOVAL:

Martina Šimová

Obor 5345R008 OPTOMETRIE

Studijní rok 2015/2016

VEDOUCÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE:

RNDr. Mgr. František Pluháček, Ph.D.

Čestné prohlášení

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

V Olomouci dne 18.12.2015

.....

Martina Šímová

Poděkování

Tímto bych ráda poděkovala RNDr. Mgr. Františku Pluháčkovi, Ph.D., vedoucímu mé diplomové práce, za odborné vedení, vstřícný přístup, cenné připomínky a rady a také jeho čas, který mi při psaní práce věnoval.

Tato práce byla vypracována za podpory projektu IGA PrF UP v Olomouci s názvem Optometrie a její aplikace č. IGA_PrF_2015_016.

Ráda bych také poděkovala všem účastníkům praktického měření této práce a především své spolužačce a kamarádce Nicole Jírovské, která mi byla při psaní této práce oporou.

Obsah

Seznam vybraných zkratek.....	5
1 ÚVOD.....	6
2 Úvod do anatomie a fyziologie rohovky.....	7
2.1 Vrstvy rohovky.....	7
2.2 Výživa a inervace.....	9
2.3. Metrické charakteristiky rohovky.....	11
3 Pachymetrie.....	15
3.1 Historie.....	15
3.2 Pachymetrické metody.....	17
3.2.1 Ultrazvuková pachymetrie.....	17
3.2.2 Konfokální mikroskopie.....	19
3.2.3 Optická pachymetrie.....	21
3.2.4 Zrcadlová mikroskopie.....	21
3.2.5 Optická koherentní tomografie (OCT).....	22
3.2.6 Optická nízko-koherentní reflektometrie (OLCR).....	23
3.2.7 Skenování světelnou štěrbinou.....	23
3.2.8 Rotující Scheimpflugova kamera.....	23
3.3 Porovnání vybraných metod pachymetrie.....	24
3.4 Faktory ovlivňující tloušťku rohovky.....	26
3.5 Vliv centrální rohovkové tloušťky na nitrooční tlak.....	29
3.6 Vybrané operace rohovky.....	31
3.6.1 Laserové zákroky.....	31
3.6.2 Nelaserové zákroky.....	33
4 Praktická část.....	36
4.1 Soubor účastníků a metodika.....	36
4.2 Výsledky.....	39
4.3 Diskuze.....	47
5 Závěr.....	51
Použitá literatura.....	53

Seznam vybraných zkratk

ATP – adenosintrifosfát (adenosine triphosphate)

BA – Bland Altmanova analýza

CCT – centrální rohovková tloušťka (centralcornealthickness)

Epi-LASIK – (Epithelial Laser in SituKeratomileusis)

ICRS – (IntrastromalCorneal Ring Sengments)

IOP – nitrooční tlak (Intraocularpressure)

ILO – nitrooční čočka (Intraocularlens)

KČ – kontaktní čočka

LASEK - (Laser-Assisted Sub-EpithelialKeratectomy)

LASIK – (Laser-Assisted in SituKeratomileusis)

OCT – optická koherentní tomografie (Opticalcoherencetomography)

OHTS – (OcularHypertensiveTreatment Study)

OLCR – optická nízkokoherentníreflektometrie (OpticalLow
CoherenceReflectometry)

PMMA – polymethylmethakrylát

PRK – (Photorefractivekeratectomy)

R_h – horizontální zakřivení

R_v – vertikální zakřivení

SD – směrodatná odchylka (standard deviation)

US – ultrazvuk (ultrasound)

2D – dvourozměrný (two-dimensional)

3D – trojrozměrný (three-dimensional)

1 ÚVOD

V oftalmologické, ale i optometristické praxi je pachymetrie, neboli měření rohovkové tloušťky, důležitým a sledovaným parametrem. Nejen že podává informace o zdravotním stavu rohovky, ale její znalost je nezbytná pro stanovení správné hodnoty nitroočního tlaku. Ten je důležitý pro diagnostiku oční hypertenze a glaukomu. Rohovková tloušťka je také nepostradatelným a rozhodujícím parametrem pro případné provedení laserového refrakčního zákroku. Motivací pro vznik této práce byly nejen tyto skutečnosti, ale také absolvování kurzu na téma Analýza rohovky. Ten byl zdrojem doplňujících informací pro zpracování a vyhodnocení dat předního segmentu oka, především rohovkových údajů. Pořizování, zpracování a vyhodnocování těchto údajů je zahrnuto v pravomocích optometristy, pracujícího pod dohledem oftalmologa. Znalost těchto informací je tedy důležitá především pro optometristy působící v lékařském prostředí.

Hlavním cílem práce by mělo být shrnutí dostupných informací týkajících se měření centrální rohovkové tloušťky a s ní souvisejících parametrů. Tyto informace jsou uvedeny stručně, jasně a s viditelnou návazností na danou problematiku a pro doplnění srovnány pomocí rešerší publikovaných studií. Teoretická část práce se z počátku věnuje rohovkové anatomii, fyziologii a charakteristikám z nich plynoucím. Následně je stručně vysvětlen pojem pachymetrie, její důležitost v praxi a pro představu je uveden historický přehled vývoje této měřicí techniky. Dále je ve stručnosti zmíněn přehled pachymetrických principů měření v jednotlivých, používaných metodách, jež následuje porovnání vybraných metod pachymetrie pomocí rešerše několika studií. V práci jsou také zmíněny faktory, které mohou mít vliv na různou tloušťku rohovky a naopak také vliv rohovkové tloušťky na nitrooční tlak. Pro doplnění jsou v závěru teoretické části práce uvedeny vybrané laserové a nelaserové zákroky prováděné na rohovce.

Dalším cílem práce je experimentální stanovení opakovatelnosti měření centrální rohovkové tloušťky, prováděné na přístroji Pachycam, jemuž se věnuje praktická část práce. Zde je také ověřována vhodnost použití tohoto přístroje pro měření horizontálního a vertikálního poloměru zakřivení. Výsledky našeho experimentálního měření jsou zhodnoceny a srovnány s publikovanými studiemi v diskuzi, v závěru této práce.

2 Úvod do anatomie a fyziologie rohovky

Nejzevnější vláknitou vrstvou lidského oka je rohovka a skléra. Obě tyto vrstvy jsou měkké pojivové tkáně, jejichž cílem je zajistit strukturální celistvost oka a chránit jeho vnitřní struktury před fyzickým zraněním. Průhledná rohovka pokrývá přední 1/6 z celkové plochy oka, zatímco bílá, neprůhledná skléra pokrývá zbývajících 5/6. Rohovka a čočka jsou primární refrakční struktury, obě mají klíčové optické vlastnosti pro lom a propustnost světla. Přítomnost zdravé rohovky je nezbytná pro dobré vidění, protože rohovka je v podstatě oknem oka.[1]

Rohovka (cornea) je bezbarvá, průhledná a bezcévná vrstva vnější vazivové části oka. Při pohledu zepředu má většinou tvar elipsy, kdy její rozměry jsou 12 mm horizontálně a 11 mm vertikálně. Toto rozdílné zakřivení způsobuje tzv. rohovkový astigmatismus, který je fyziologický, pokud jeho hodnota nepřekračuje 0,5 D.[2] Z histologického hlediska se rohovka skládá z pěti vrstev, které jsou popsány v následující kapitole.

2.1 Vrstvy rohovky

Celková tloušťka rohovky se pohybuje cca kolem 555 μ m v jejím centru a až 1000 μ m v její periferii. Dle tkáňové struktury je tedy rohovka rozčleněna do pěti vrstev. Nejzevnější vrstvou je rohovkový epitel, za ním leží Bowmanova membrána, za kterou následuje vrstva rohovkového stromatu. Dále za stromatem leží membrána Descemetova a rohovkový endotel.

Epitel je zde v několika vrstvách (uvádí se 5-6 vrstev) dlaždicovitých buněk, které nerohovatejí. Tyto vrstvy pak tvoří epitelovou tloušťku, která dosahuje hodnot v rozmezí 30-50 μ m. Buňky ve vnější vrstvě jsou ploché a velmi tenké, na povrchu mají mikrokly, které napomáhají přilnutí hlenové a vodní vrstvy slzného filmu. V dalších vrstvách se buňky zakulacují, nabývají tloušťky a v poslední vrstvě jsou buňky vysoké cylindrické. Při stárnutí člověka, tedy i rohovky se buňky transformují směrem od bazální membrány na povrch rohovky, kde se nejstarší buňky odlučují a stávají se příměsí slz. Díky vysoké regenerační schopnosti vrstevnatého epitelu, se také buňky při drobném poranění epitelu do několika hodin obnoví. Přírozenou cestou se epitel kompletně obnoví přibližně každých sedm dní. Tato reepitelizační schopnost také napomáhá k uchycení dárcovských rohovek při případných transplantacích. Hlavní

funkcí epitelu tedy je udržování hladkého povrchu oka, ochrana před mechanickým poškozením a vniknutím infekce do oka.

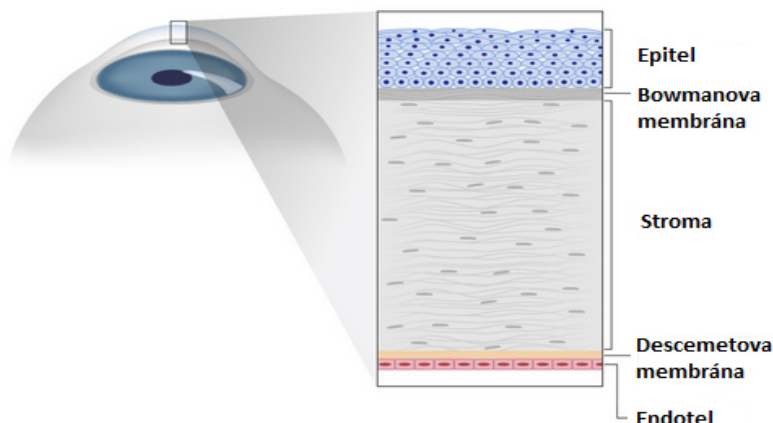
Bowmanova membrána zesiluje bazální membránu epitelu, je zde ostře ohraničená a z druhé strany splývá se stromatem rohovky. Tloušťka Bowmanovy membrány je přibližně 12 μm . Její základní stavební složkou jsou křížící se kolagenní vlákna. Dále se na její stavbě podílejí kolagenní vlákna, která sem pronikají ze stromatu a zvyšují tak její pevnost. Bowmanova membrána nemá schopnost regenerace, takže se při poranění zhojí jizvou a při jejích patologiích (např. při přední membránové a přední mozaikové dystrofii) dochází k opacifikacím.

Stroma je nejsilnější vazivová vrstva rohovky, z celé její tloušťky zaujímá 90%, tedy přibližně 495 μm . Skládá se ze svazků elastických a ve větší míře kolagenních vláken (fibril), keratocytů, leukocytů, lymfocytů, glykoproteinů a dalších. Fibrily se ve stromatu kříží, vytvářejí mřížku, kterou vyplňuje extracelulární matrix s vysokým obsahem vody téměř 80 %. Pokud se množství vody ve stromatu zvýší, dojde k edému a následnému zakalení rohovky. Hlavní funkcí stromatu je tedy udržování tvaru a transparentnosti rohovky. Stroma má jen velmi malou regenerační schopnost.

Descemetova membrána je dvojvrstevná struktura, produkovaná endotelovými buňkami. Skládá se převážně z elastických a kolagenních fibril, díky kterým je pružná a relativně pevná. S přibývajícím věkem dochází k nárůstu její tloušťky ze 3 na 8-12 μm . Má také určitou schopnost regenerace.

Endotel je tvořen jednovrstevným, plochým epitelem hexagonálních buněk a v celkové tloušťce zaujímá 4-6 μm . Tato vrstva rohovky je nejvíce metabolicky aktivní, tvoří bariéru regulující tok nitrooční tekutiny do stromatu. Normální počet buněk endotelu je u dospělého člověka přibližně 2600 buněk/ mm^2 , při narození je počet těchto buněk skoro dvojnásobný. S věkem tedy dochází k úbytku endotelových buněk, pozůstalé buňky se zvětšují a přebírají funkci odumřelých. Pokud jejich počet klesne pod hodnotu 500 buněk/ mm^2 (některé publikace uvádějí hodnotu 800 buněk/ mm^2) dojde k edému a poruše hydratace rohovky. Hlavní funkce endotelu jsou tedy trvalá hydratace a trvalá transparentnost, které zajišťují stabilní optickou mohutnost rohovky.[3,4]

Obr. č. 1 Vrstvy rohovky, převzato z [5].



2.2 Výživa a inervace

Vzhledem k tomu, že rohovka je bezcévná, je její zásobení difuzí z komorové tekutiny a slzného filmu klíčové. Hlavním energetickým zdrojem je glukóza, která se při aerobních podmínkách rozkládá a vzniká adenosintrifosfát (ATP). Pokud se zásobení rohovky kyslíkem sníží, například při spánku, kdy jsou zavřená víčka, dojde k anaerobnímu rozložení glukózy za vzniku laktátu. Pro získání energie z glukózy je nezbytný kyslík, který se prostřednictvím slz dostává ze vzduchu do jednotlivých vrstev rohovky až do komorové tekutiny. Částečně se také kyslík získává z kapilár ciliárního tělesa a duhovky. Pokud dojde k poruše získávání kyslíku, rohovka reaguje hypoxií a edémem.[6]

Komorová tekutina je tvořena ciliárním tělesem uloženým za duhovkou, přesněji se jedná o ciliární epitel a stroma ciliárního tělesa. Skládá se převážně z vody, proteinů (imunoglobulinů), vitamínu C (antioxidantu), glukózy a aminokyselin. Množství komorové tekutiny v jednom oku je asi 0,3 ml přesto, že se každou hodinu vytvoří přibližně 0,15 ml. Proudí zonulárními vlákny závěsného aparátu do zadní oční komory, odtud putuje prostorem mezi čočkou a duhovkou a zornicí do přední oční komory, kde předá vyživující látky komorovým strukturám. Dále pojme odpadní produkty a putuje do komorového úhlu, kde přes trabekulární trámčinu projde do Schlemmova kanálu a odtud putuje do žilního řečiště. Kontrakce ciliárního tělesa ovlivňuje velikost a tvar štěrbin trabekulární trámčiny a usnadňuje odtok komorové tekutiny. Menší část komorové tekutiny se vstřebává do krypt přední strany duhovky, kde se přejde do cév a z cév odchází žilami spojivky.[2]

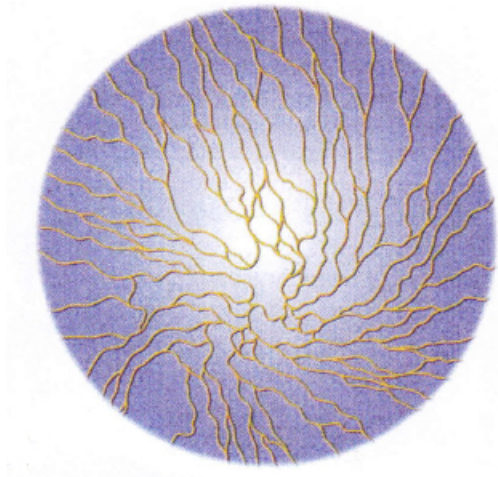
Slzný film pokrývající povrch rohovky chrání rohovkový epitel před mechanickým poškozením a také před vniknutím infekce. Jeho produkci mají na starost slzná žláza a přídatné slzné žlázy. Slzný film je po rohovce a spojivce roztírán víčky, obvykle do vrstvy tloušťky 7 μm . Chemické složení této vodnaté tekutiny se skládá z 1 % roztoku NaCl, bílkovin, glukosy, močoviny, vitamínu C, lysozymu a doplňuje je hlen spojivkových žláz. Stavebně se skládá ze tří vrstev naskládaných na sobě, jsou to: mucinová vrstva, vodní vrstva a nejzevnější olejová vrstva. Vrstvu mucinu, asi 0,5 μm silnou, produkuje spojivka pohárkovými buňkami proto, aby k hydrofobnímu povrchu rohovky lépe přilnula vodná složka. Vodní vrstva tloušťky asi 6 μm , je složená z vody a rozpuštěných solí. Odplavuje odumřelé buňky epitelu, nečistoty, bakterie, vytváří na rohovce hladkou vrstvu a slouží k transportu atmosférického kyslíku do rohovky. Olejová vrstva je silná asi 0,25 μm , je tvořena Meibomskými žlázkami a částečně i žlázkami Mollovými a Zeisovými. Slouží k udržení stability slzného filmu a to tak, že zabraňuje odpařování vodné složky a tedy osychání rohovky.[4]

Rohovka obsahuje 300-400krát více senzoričkových nervových zakončení, než kůže, takže při jejím poranění dochází k intenzivní bolesti a právem je označována za nejcitlivější tkáň v těle. Senzitivní inervace rohovky přicházejí z první větve trojklaného nervu (n. trigeminus) větví n. nasociliaris, která se větví na krátké a dlouhé ciliární nervy, které vstupují cirkulárně v počtu 12-16 do korneosklerálního limbu. Mezi sklérou a řasnatým tělískem se nachází ciliární pleteň (plexus) nervových vláken, tvořený krátkými a dlouhými ciliárními nervy, které se dále větví na menší, tenčí větve. Vlákná prochází periferií stromatu do rohovky, přes Bowmanovu membránu pokračují do epitelu, kde vytváří subepiteliální pleteň a jejich zakončení je na úrovni bazálních epiteliálních buněk, viz obr. č. 2. Vlákná jsou soustředěna převážně v centrální oblasti a předních vrstvách rohovky. K těmto nervovým vláknům se přidávají také vlákná z episkléry a spojivky, která do rohovky vstupují v oblasti limbu, zde ztrácí své pochvy a nejsou tedy v rohovce téměř viditelná. Viditelné jsou pouze pochvy těchto vláken v oblasti limbu, při pozorování štěrbinovou lampou.[6,7]

K poruše nervů rohovky dochází např. u nositelů kontaktních čoček, diabetiků, osob po herpetických infekcích rohovky a dalších, což vede ke ztrátě citlivosti a následně mohou vzniknout abnormality v epitelu a stromatu rohovky. Pokud dojde k přerušení subepiteliálního plexu nervových vláken např. při transplantaci rohovky nebo při

fotorefraktivní keratektomii, částečné obnovení citlivosti rohovky a regenerace vláken se dostaví za 3-12 měsíců. Kompletní obnova se však nemusí dostavit ani po desítkách let.[6]

Obr. č. 2 Uspořádání nervových vláken v rohovce, převzato z [1].



2.3. Metrické charakteristiky rohovky

V této kapitole budou uvedeny číselné charakteristiky rohovky, které přesněji popíší její tvar, velikost, optické a matematické vlastnosti a doplní tak komplexní informace o rohovce jakožto optickém médiu, které má podstatný podíl na umožnění ostrého zrakového vjemu.

Zakřivení

Z optického hlediska má rohovka tvar vypuklouté čočky. Průměrný poloměr zakřivení přední plochy rohovky je 7,7 mm a zadní plochy 6,7 mm. Rohovka se směrem do periferie oplošťuje a její tloušťka narůstá, od hodnoty nejtenčího místa přibližně 0,6 mm až do téměř 1 mm. Při pohledu zepředu má rohovka tvar elipsy s rozměry 12mm horizontálně a 11mm vertikálně, zezadu má rohovka tvar kružnice s průměrem 12 mm. Místo kde se setkává plošší skléra (poloměr zakřivení 11,5 mm) se strmější rohovkou se nazývá rohovkový limbus.[2]

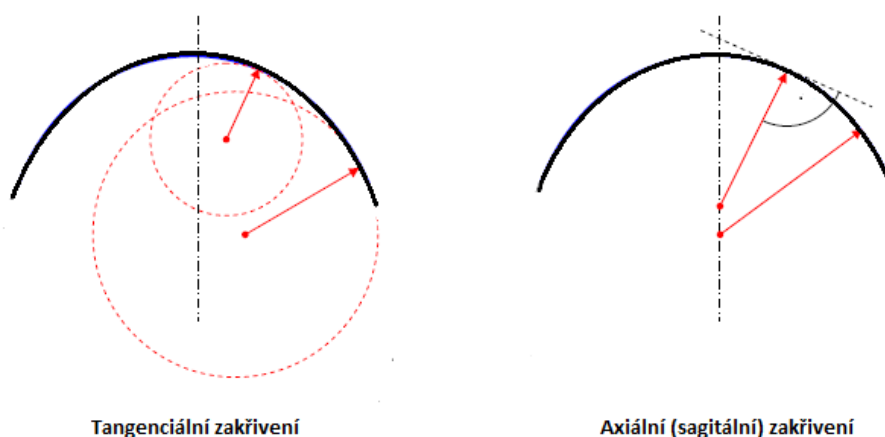
Rohovka má z matematického hlediska tvar obecné plochy 2. stupně, u této plochy se hodnoty řezů v různých meridiánech liší a jednotlivé hodnoty poloměrů zakřivení jsou také různé. Poloměry zakřivení se mění od r_{\max} po r_{\min} a takováto

rohovka má dva hlavní meridiány, které jsou navzájem kolmé a nacházejí se v r_{\max} a r_{\min} . V praxi se tento poloměr maximálního a minimálního zakřivení označuje r_h tedy zakřivení orientované více horizontálně a r_v zakřivení orientované více vertikálně. Průměrný poloměr centrálního zakřivení \bar{r}_0 je možno spočítat, dle následujícího vzorce

$$\bar{r}_0 = \frac{r_{\max} + r_{\min}}{2}.$$

Centrální oblast rohovky, zóna přibližně 3 mm široká, je téměř sférická a má tedy jeden poloměr zakřivení. Periferie rohovky se oplošťuje a směrem od centra tedy mluvíme o necentrálním poloměru zakřivení. U necentrálního zakřivení rozlišujeme tangenciální a axiální (sagitální) zakřivení. Tangenciální zakřivení popisuje skutečné lokální zakřivení, zatímco axiální zakřivení je vztažené k optické ose, viz obr. č. 3.[8]

Obr. č. 3 Tangenciální a axiální zakřivení rohovky, převzato z [8]



Excentricita

Excentricita elipsy označována e nebo ε pro excentricitu rohovky, vyjadřuje vzdálenost mezi středem a ohniskem elipsy. U rohovky charakterizuje míru oploštění směrem do její periferie, tedy čím vyšší je hodnota excentricity, tím plošší je rohovka v periférii, jedná se o bezrozměrnou veličinu. Pro normální rohovky se hodnoty excentricity pohybují v rozmezí 0,35-0,55. Pro výpočet průměrné excentricity \bar{e} je třeba spočítat i průměrné centrální zakřivení \bar{r}_0 (viz předcházející vzorec) a průměrné sagitální zakřivení \bar{r}_s

$$\bar{r}_s = \frac{r_{s,tem} + r_{s,nas} + r_{s,sup} + r_{s,inf}}{4},$$

kde $r_{s,tem}$ označuje zakřivení rohovky více v periferii, ležící spíše na vnější straně, $r_{s,nas}$ označuje zakřivení rohovky více v periferii, ležící spíše na vnitřní straně, $r_{s,sup}$ označuje zakřivení rohovky více v periferii, ležící v horní části a $r_{s,inf}$ označuje zakřivení rohovky více v periferii, ležící v dolní části rohovky. Jsou-li hodnoty poloměrů udané v milimetrech, lze průměrnou excentricitu spočítat podle přibližného vzorce [8]

$$\bar{\varepsilon} = \sqrt{\bar{r}_s - \bar{r}_0}.$$

Různé hodnoty excentricity charakterizují různé typy křivek[8]:

$\varepsilon = 0$kružnice

$0 < \varepsilon < 1$elipsa

$\varepsilon = 1$parabola

$\varepsilon > 1$hyperbola

Pokud se rohovka stává v periferii strmější oproti centru, je pak v rohovkové topografii excentricita udávána se záporným znaménkem. Příkladem jsou pacienti s myopií, kteří podstoupili laserový refrakční zákrok. Znalost excentricity je důležitá při výběru a aplikaci pevných kontaktních čoček, pro analýzu aberací oka a sledování rohovkových patologií.[8]

Optická mohutnost

Rohovka společně s dalšími optickými částmi oka: přední oční komorou vyplněnou komorovou tekutinou, zornicí, zadní oční komorou vyplněnou sklivcem, tvoří optickou soustavu oka o mohutnosti přibližně 58,64 D. To je hodnota normálního, relaxovaného oka, při pohledu na předmět umístěný v nekonečnu. V případě akomodačního úsilí je optická mohutnost oka větší.[7]

Pro výpočet optické mohutnosti rohovky je uvažován model zjednodušeného Gullstrandova schematického oka, kde je rohovka reprezentována pouze jednou lámavou plochou. K výpočtu její optické mohutnosti je třeba znát následující parametry rohovky: průměrný poloměr zakřivení r_0 , konstanta pro index lomu rohovky n a index

lomu vzduchu před rohovkou n_v . Optická mohutnost rohovky se tedy spočítá dle následujícího vzorce

$$\varphi = \frac{n - n_v}{r_0},$$

kdy vzorec pro hodnotu r_0 nalezneme výše v odstavci o zakřivení rohovky. Hodnota n je rovna 1,3375 a jedná se o keratometrickou konstantu indexu lomu rohovky. Index lomu vzduchu n_v je přibližně roven 1 a hodnota optické mohutnosti rohovky φ , je tedy přibližně 43 D.[8]

Astigmatismus

Astigmatismus je vada optické zobrazovací soustavy kdy dojde k chybnému zobrazení bodu, ležícího mimo optickou osu soustavy. Tento bod se zobrazí do dvou krátkých a vzájemně kolmých úseček, které jsou vůči sobě posunuté o vzdálenost nazývaní se astigmatický rozdíl (astigmatická diference).[9] Na rohovce je astigmatismus způsoben rozdílným zakřivením jejích hlavních řezů, které fyziologicky vzniklo pravděpodobně tlakem horního víčka na oko. Hodnota rohovkového astigmatismu Ast_R se vypočítá z rozdílu optických mohutností v hlavních meridiánech. Tedy z hodnoty centrální optické mohutnosti více horizontálního řezu φ_h a hodnoty optické mohutnosti více vertikálního řezu φ_v [8]

$$Ast_R = \varphi_h - \varphi_v.$$

Výsledkem je hodnota astigmatismu, přesněji astigmatické diference. Pokud vyjde hodnota se záporným znaménkem, jedná se o astigmatismus **podle pravidla (rectus)**, kdy je více lomivý vertikální meridián. Hodnota s kladným znaménkem znamená, že rohovkový astigmatismus je **proti pravidlu (inverzus)**, více lomivý je tedy horizontální meridián. Celkový astigmatismus optické soustavy oka je pak možno odhadnout na základě zjednodušené Javalovy podmínky:

$$Ast_C = 1,25 \cdot Ast_R + 0,5$$

Kdy za hodnotu Ast_R je třeba dosadit i konkrétní znaménko a hodnota 0,5 pak představuje hodnotu čočkového astigmatismu.[8] Fyziologický astigmatismus se v běžné populaci dle [4] vyskytuje u 95 % obyvatel, avšak z toho pouze u 30 % má hodnotu vyšší než 1,0 D. Uměle vniká astigmatismus u lidí po transplantacích, úrazech a zánětech rohovky.

3 Pachymetrie

Rohovková pachymetrie označuje měření tloušťky rohovky. Tradičně se používala ke zjištění stavu endoteliální buněčné vrstvy avšak se vznikem refrakčních chirurgických technik je pachymetrie nutná pro stanovení vhodnosti kandidátů pro ablační techniky. Ocular Hypertensive Treatment Study [10] učinila rohovkovou pachymetrii jako jeden z nezávislých ukazatelů rizika glaukomu, a proto se stala běžnou součástí zhodnocení oční hypertenze a glaukomu. Kromě toho je také rohovková tloušťka sledovaným parametrem u nositelů kontaktních čoček.[11] Tato kapitola krátce shrnuje historii této metody, zmiňuje jednotlivé techniky a jejich principy měření.

3.1 Historie

Termín pachymetrie vznikl spojením dvou řeckých slov, *pachos* (tlustý) a *metry* (měření). První zmínka o měření tloušťky rohovky je z roku **1723** od francouzského chirurga **Petita**. Ten provedl měření na rohovkách enukleovaných očí a stanovil tak tloušťku rohovky na 400 μm . [11]

Další zmínka je z roku **1880** kdy fyziolog **Blix** zkonstruoval přístroj pro optické měření očí na živých lidech. Přístroj tvořily dva tubusy, které spolu svíraly úhel 40° a přepážka umístěná v jednom z nich. Pozorováním přes tubusy se určila zdánlivá vzdálenost mezi epitelem a endotelem a skutečná hodnota tloušťky se získala z výpočtu poloměru křivosti přední plochy rohovky a jejího indexu lomu. Hodnoty z tohoto měření se pohybovaly od 482 do 668 μm .

Poté v roce **1909** švédský oftalmolog a optik **Gullstrand** pro měření rohovky využil přístroj složený z dalekohledu, dvou lamp (světelné různé intenzity) s vertikálními štěrbinami a pohyblivého bodu. Hodnota tloušťky rohovky byla stanovena v rozpětí 460 – 510 μm . [11]

V roce **1921** pan **Hartinger** jako první použil pro měření štěrbinovou lampu, kdy postupně zaostřoval na přední a zadní plochu rohovky a přímo odečítal pachymetrické hodnoty z okulárového mikrometru. Tímto měřením došel k hodnotám 400 - 570 μm . Použití štěrbinové lampy bylo následně dále propracováno dvojicí pánů **Kobyho** a **Juillerata** roku **1928**.

Roku **1950** von **Bahr** modifikoval princip měření navržený Blixem. Přístroj, který navrhl, se skládal z dvou skleněných destiček, pohyblivých kolem vertikální osy,

mikroskopu a zdroje světla. Díky této modifikaci při výpočtech dosáhl hodnot tloušťky od 460 - 670 μm . [11]

Poté roku **1952** pan **Jaeger** měřil tloušťku pomocí optického řezu rohovkou (kolmý dopad paprsků na povrch rohovky) a pozoroval pod úhlem 40°. Výpočet hodnot pak vycházel z postupů pánů Blixie a von Bahra.

Princip zobrazení konfokálním mikroskopem byl vynalezen roku **1955** panem **Minskym** a všechny později vytvořené přístroje pracovali na jeho patentu. Komerečně se jeho využívání rozšířilo až v roce 1987 a konfokální mikroskopie se v pachymetrii využívá dodnes. [11]

V roce **1968** dvojice pánů **Mishimy** a **Hedbyse** použila modifikaci přístrojů von Bahra a Jaegra s použitím šterbinové lampy a vyvinuli základy měření pachymetrie využívané až do 80. let 20. Století, kdy je postupně nahradily modernější metody. Jimi stanovená hodnota tloušťky byla přibližně 518 \pm 20 μm .

Elektronický pachymetr byl pak zkonstruován roku **1977** panem **Binderem a kolektivem** a umožňoval měření centrální i periferní části rohovky. Pachymetr pro měření využíval pěti fixačních světel, kdy centrální světlo svíralo s pozorovacím okulárem úhel 35° a další světla byla umístěna s odstupem 5°, díky čemuž se dala měřit periferie rohovky. Zařízení již bylo možno připojit k počítači s tiskárnou. Hodnoty získané elektronickým pachymetrem pak odpovídaly 607 \pm 18 μm . [11]

Scheimpflugův princip byl vynalezen na počátku 19. století rakouským kartografem Scheimpflugem, avšak pro účely oftalmologie byl představen až v 70. letech 19. století a první rotační kamera byla navrhnutá pány **Dragomirescem** a **Hockwinem**, kteří představili výsledky jejího využití v roce **1987**. Přístroje na tomto principu se dále vyvíjely a modernizovaly až do podoby používané dnes. [12]

Roku **1989** byla vyvinuta ultrazvuková biomikroskopie pány **Fosterem a Palvinem**, která nabízela přesnější hodnoty měření a umožňovala lepší opakovatelnost měření. První komerečně dostupný přístroj byl na trh uveden roku 1991. Přitom první využití ultrazvuku v diagnostice oka bylo zaznamenáno roku **1956**, kdy pánové **Mundt** a **Hughes** testovali ultrazvuk na enukleovaných očích. Testování ultrazvuku in vivo probíhalo dále v 70. letech, přístroje se dále modernizovaly a dnes je ultrazvuková diagnostika oka jednou z nejrozšířenějších metod. [13]

První zmínky o využití optické koherentní tomografie v pachymetrii byly i s prvními obrázky rohovky publikované roku **1994** panem **Izzatem** a kol., a od té doby

vzrůstal o tuto optickou metodu zájem. V dnešních dnech našla široké využití nejen v zobrazování částí oka, ale i v rozmanitých odvětvích medicíny.[14]

V dnešních dnech jsou na vzestupu a těší se větší oblibě optické bezkontaktní metody, se kterými je měření a interpretace výsledků rychlejší a jednodušší, avšak ve specifických případech je využití některých, dobově historičtějších metod nenahraditelné.

3.2 Pachymetrické metody

Mezi hodnotami pachymetrie získanými různými metodami existují systematické rozdíly. Vzhledem k tomu, že pravou hodnotu tloušťky rohovky nelze ověřit, přesnost dostupných metod nelze přímo hodnotit srovnáním s pravou tloušťkou. Z praktického hlediska to znamená, že i když jsou metody dostatečně přesné pro dlouhodobé studie, získané hodnoty nemohou být jednoduše zaměnitelné navzájem, mezi jednotlivými metodami. Proto je při situacích vyžadujících přesné hodnoty tloušťky rohovky (např. lamelární nebo refrakční operační techniky) rozpětí chyb z bezpečnostních důvodů započítáno do odhadované tloušťky rohovky.[15]

Metody lze v souladu s publikací [15] rozdělit do dvou skupin:

- Kontaktní:
(ultrazvuková pachymetrie, částečně sem patří konfokální i zrcadová mikroskopie)
- Bezkontaktní:
(optická pachymetrie; konfokální a zrcadlová mikroskopie; optická koherentní tomografie; optická nízko – koherentní reflektometrie; skenování světelnou štěrbinou; rotující Scheimpflugova kamera)

3.2.1 Ultrazvuková pachymetrie

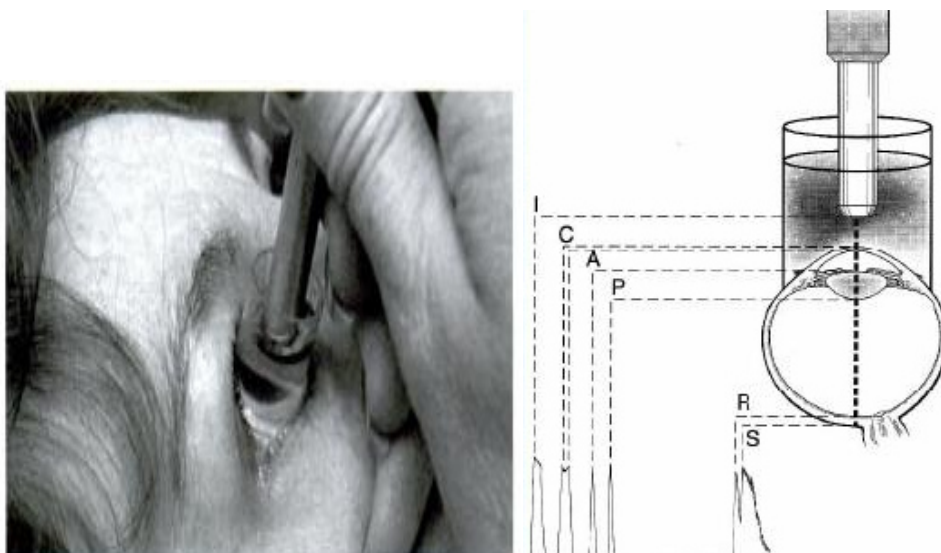
Ultrazvuková pachymetrie je tradiční metodou měření centrální rohovkové tloušťky, které je ale také hojně využíváno pro měření biometrie oka např. před operací katarakty. Je to jednoduchá kontaktní technika, která měří tloušťku rohovky při frekvenci 10 až 20 MHz. Odhadovaná rychlost zvuku, který prochází rohovkou je 1630 m/sec. Při měření se tloušťka rohovky vyhodnocuje z času, za který se vyslaná

vlna odrazí a vrátí do analyzátoru a známé rychlosti, kterou se vlna pohybuje. Využívá se echogenního rozhraní, tedy schopnosti tkání odrážet ultrazvukové vlny v různé míře.[16]

Existují dvě metody měření Ultrazvukem, a to kontaktní a imerzní. U **kontaktní** metody je ultrazvuková sonda přikládána přímo na střed rohovky po jejím znecitlivění lokálními anestetiky to opět dvěma způsoby. Při první variantě vyšetřující drží sondu v ruce a snaží se ji přiložit kolmo na střed rohovky pacienta, při co možná nejmenším vyvinutím tlaku. V případě druhé varianty má pacient opřenou bradu a čelo v opěrce, při vzpřímeném posedu a sonda je připevněná k této opěrce. Nejprve se sonda oddálí od oka, poté se postupně přibližuje k rohovce, pacient má za úkol fixovat světlo sondy, až se jemně dotkne centra rohovky a proběhne měření.[17]

Při měření **imerzní** metodou je ultrazvuková sonda vložena do speciálního kalíšku, který je přiložen na oko a je naplněn fyziologickým roztokem nebo speciálním gelem. Sonda se ponoří do tekutiny v kalíšku tak, aby se nedotkla rohovky a byla umístěna do centra vyšetřované oblasti, kolmo k rohovce. Pacient je při tomto měření většinou v poloze ležmo na zádech, kdy je oko opět znecitlivěno lokálními anestetiky, kalíšek je na oku umístěn pod víčka a následně je naplněn jednou ze zmíněných tekutin. Pacient pak opět fixuje světlo sondy ponořené do kalíšku.[17]

Obr. č. 4 Vlevo přiložení sondy při imerzní metodě měření. Převzato z [15] Vpravo schéma imerzní techniky. Převzato z [17]



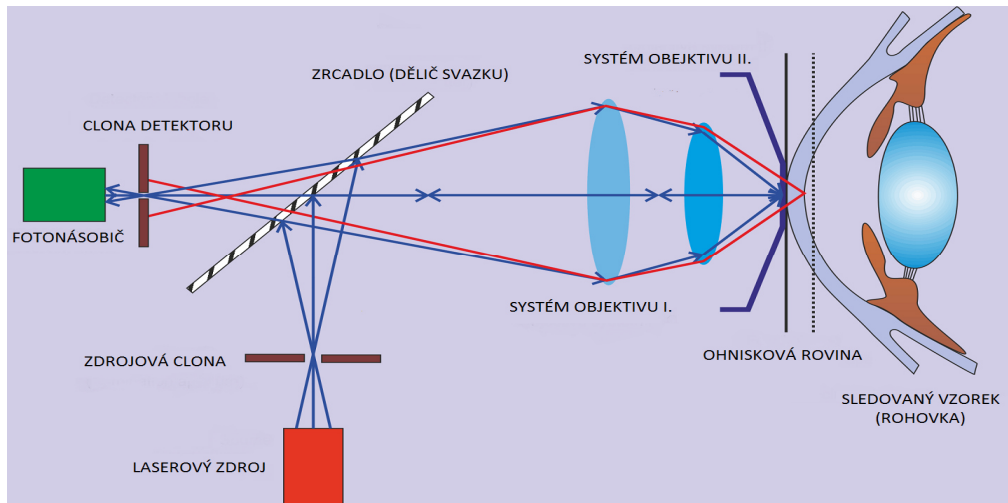
Ultrazvuková metoda měření nabízí výhody snadné použitelnosti a poměrně nízkých nákladů na měření (u kontaktní metody). Přesnost této metody závisí na kolmém přiložení sondy na rohovku a tlaku, který je při přikládání sondy vyvinut. Výsledek měření je vyhodnocen průměrem z několika měření, kdy krajní hodnoty nejsou započítány. Reprodukovatelnost závisí na přesném umístění sondy a nezměněném pohledu pacienta. Nevýhodou je poměrně nízké rozlišení a nutnost použití lokálních anestetik, možné poškození epitelu rohovky či případné vniknutí infekce. Ultrazvuková biomikroskopie (50 MHz) a vysokofrekvenční ultrazvuky (70 MHz), mají nevýhodu v nutnosti použití imerzního gelu, vyšší ceně, avšak umožňují zobrazení detailů ve vrstvách.[16]

Některé ultrazvukové pachymetry, kromě základního měření centrální rohovkové tloušťky mají přidatné funkce např. kalkulátor rizika glaukomu. Ten pomáhá lékařům předpovědět riziko progresu glaukomu u pacienta na 5 let dopředu. Technika je založena na sledování 6 základních rizikových faktorů, které zjistila OHTS [10], a jsou to: věk, rasa, IOP, vybrané parametry zorného pole, poměr exkavace a papily na očním pozadí a centrální rohovkové tloušťky.[16]

3.2.2 Konfokální mikroskopie

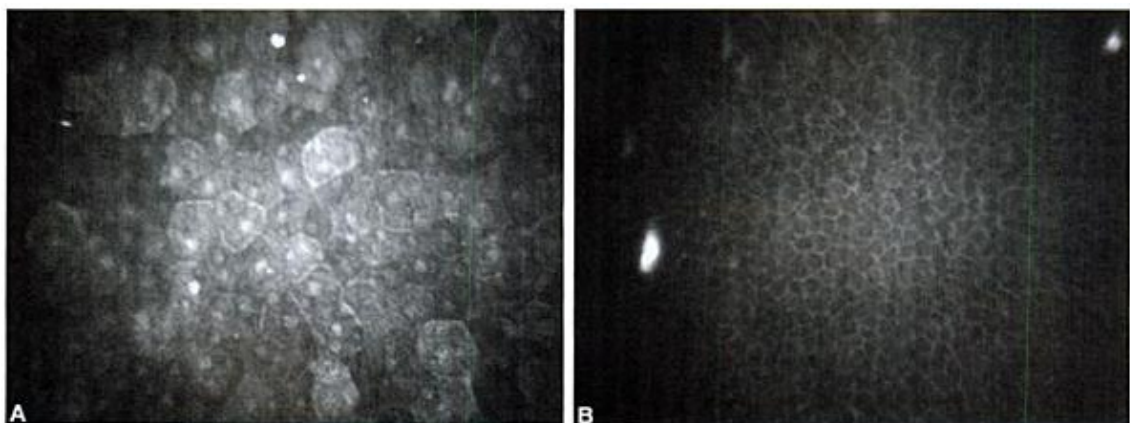
Jedná se o imerzní kontaktní metodu, při které se laserovým zdrojem světla osvětluje bodová clona, světlo projde systémem přes polopropustné zrcadlo do objektivu, který jej fokusuje do sledované ohniskové roviny rohovky, světlo odražené od rohovky vstupuje do fotonásobiče přes bodovou clonu, kde jsou paprsky zesíleny a detekovány, světelný signál je transformován na elektrický a je uložen na záznamová média. Vzhledem k malé hloubce ostrosti jsou do detektoru fokusovány pouze paprsky ležící v ohniskové rovině soustavy. Jedno měření získá informace z jednoho bodu, proto je pro plošný obraz nutno vytvořit sérii měření. Postupným posuvem ohniskové roviny se získají řezy rohovkou. Ze známé polohy ohniskových rovin a z detekované intenzity v jednotlivých bodech pak můžeme vyhodnotit tloušťku rohovky. Schematický princip konfokální mikroskopie je zobrazen na obr. č. 5.

Obr. č. 5 Schematické znázornění principu konfokální mikroskopie. Převzato z [18]



Výhodou metody je zobrazování buněčné struktury jednotlivých vrstev rohovky, takže je vhodná ke sledování počtu endoteliálních buněk, nervových vláken, sledování hojení jednotlivých struktur po laserových refrakčních zákrocích. Používá se také jako doplněk vyšetření při detekci rohovkových mikrobiálních patologií a výskytu mikroorganismů. Využití je omezeno, pokud jsou přítomny rohovkové jizvy a opacity. Nevýhodou je nutnost užití lokálních anestetik, užití imerzního gelu, pro přiložení sondy a časová náročnost vyšetření.[15,16,18]

Obr. č. 6 Snímek epitelu rohovky z konfokálního mikroskopu: A- Horní vrstva buněk epitelu; B- Bazální vrstva buněk epitelu. Převzato z [19]



3.2.3 Optická pachymetrie

Primárně byla Optická biomikroskopie štěrbinovou lampou navržena pro zobrazování a vyšetřování předního segmentu oka, ale s příslušnými doplňky lze použít pro zobrazení všech očních struktur. Moderní štěrbinové lampy mají dvě hlavní součásti, a to pozorovací a osvětlovací systém. Osvětlovací systém fokusuje světlo přes štěrbinu do ohniskové roviny. Pozorovací systém se skládá z mnoha optických čoček, jejichž umístění a pořadí zajišťuje příslušné zvětšení očních struktur, od 5x do 40x dle konkrétního přístroje. Pozorovací a osvětlovací ramena přístroje jsou vůči sobě volně pohyblivá. Měření touto bezkontaktní metodou se provádí za použití štěrbinové lampy a princip je podobný jako u rohovkového keratometru, kdy se zdvojené testovací značky zarovnávají do koincidence. Vyšetřující tedy překrývá obraz přední a zadní plochy rohovky při zdvojení obrazu. Odhad tloušťky je pak proveden odečtením na stupnici.[18]

Nevýhodou této metody je nutnost použití štěrbinové lampy, která není lehce přenosná. Dále pak to, že metoda je závislá na zkušenosti pozorovatele s odečtením hodnot ze stupnice, nutnosti udržení fixace a stabilní pozici pozorovaného, z čehož vyplývá i nevýhoda špatné opakovatelnosti měření.[15]

3.2.4 Zrcadlová mikroskopie

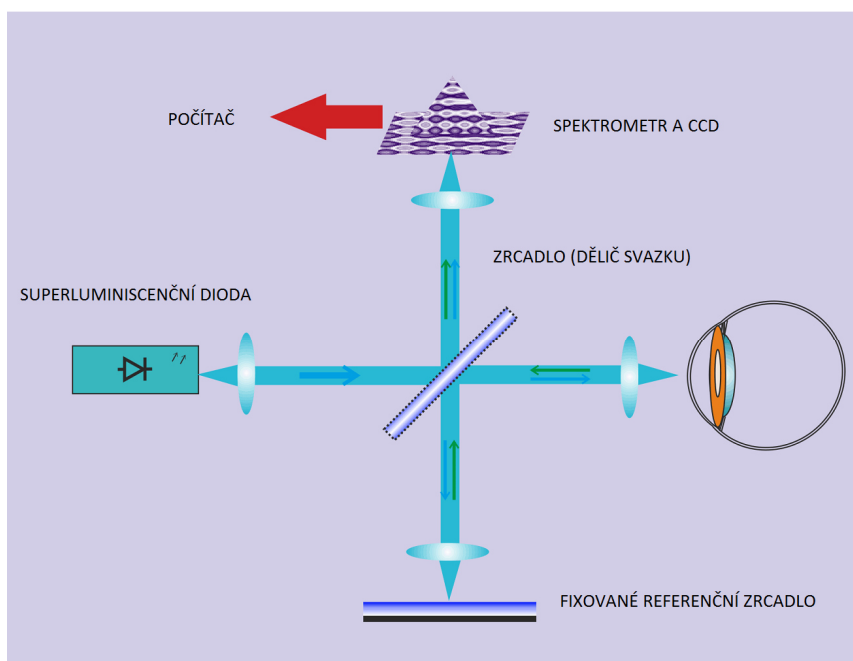
Jedná se o jednu ze starších metod měření tloušťky rohovky, měření převážně využívalo a modifikované se dále využívá (Konan SP-9000) pro stanovení počtu buněk endotelu. Existují dvě provedení přístroje, jedno pro měření endotelu in vivo u pacientů na oftalmologických klinikách a druhé je navrženo pro rohovkové banky, pro zhodnocení kvality endotelu před transplantací štěpu. Přístroj zpracovává dráhový rozdíl paprsků odražených od epitelu a endotelu rohovky. Moderní zrcadlové mikroskopy jsou vybaveny digitálním výstupem, který softwarově stanovuje rohovkovou tloušťku.[20]

Výhodou metody je, že přístroje jsou snadno ovladatelné, přístroj si automaticky zaostřuje vrstvu endotelu a díky digitalizaci nejsou výsledky ovlivněny chybou, při čtení hodnot pozorovatelem. Nevýhodou metody je nepraktičnost použití na operačním sále. Dále bylo prokázáno, že ve srovnání s jinými metodami tato bezkontaktní metoda nadhodnocuje naměřenou tloušťku rohovky.[15,21]

3.2.5 Optická koherentní tomografie (OCT)

Optická koherentní tomografie je bezkontaktní, zobrazovací metoda založená na principu optické interferometrie, využívající infračervené záření vlnové délky od 780 do 1310nm. Metoda je v podstatě analogií ultrazvukového A-scanu, avšak místo času detekce odražených vln analyzujeme interferenční obrazec vzniklý interferencí optické vlny odražené od jednotlivých vrstev rohovky a optické vlny jdoucí referenční dráhou, tedy interferencí vln s různou délkou optické dráhy. Zařízení pracuje na principu Michelsonova interferometru, jehož princip je detailně popsán na příklad v publikaci [9] a jeho schéma je znázorněno na obr.č. 7.

Obr. č. 7 Schéma principu Michelsonova interferometru. Převzato z [18]



Ze série měření získáme (2D) obraz, který je analogií ultrazvukového B-scanu. Měření můžeme zopakovat v několika navazujících řezech a z nich je pak možno zobrazit 3D náhled rohovky ve zmapovaném místě. Tato metoda původně hrála roli především v diagnostice zadního segmentu oka, avšak v dnešních dnech se stále více využívá také pro zhodnocení tloušťky rohovky, rohovkové lamely po refrakčních operacích, celé přední oční komory, pro diagnostiku duhovko rohovkového úhlu při Glaukomu a pro zhodnocení prostor přední oční komory před implantací nitrooční čočky (IOL).[16,22]

Výhodou této techniky je především možnost nejen stanovení rohovkové tloušťky, ale také vyšší rozeznávání detailů jednotlivých vrstev rohovky, možnost

počítačového zpracování a dobrá opakovatelnost měření. Nevýhodou je pak selhání metody při neprůhlednosti očních médií, rohovkových jizev atd.[15,16]

3.2.6 Optická nízko-koherentní reflektometrie (OLCR)

Tato metoda byla navržena pro měření axiální délky oka, avšak časem byla upravena pro měření centrální rohovkové tloušťky. Přístroj pracuje na podobném principu jako OCT, ale měří pouze bodově. Využívá infračervené optické záření. Jedná se o velice přesnou metodu měření. Zařízení je obvykle připojeno k excimerovému laseru používanému při laserových refrakčních operacích a umožňuje kontrolovat tloušťku rohovky během její ablace.[15,16]

3.2.7 Skenování světelnou štěrbinou

Tato bezkontaktní snímací metoda provádí měření za pomoci světla, které je promítáno přes štěrbinu. Úzký paprsek světla prosvětluje rohovku, případně další struktury oční komory a vytváří tak optický řez. Ten je detekován a pomocí počítačové analýzy je vyhodnocena tloušťka rohovky v jednotlivých místech řezu. Pomocí série takto analyzovaných řezů je možné vytvořit topografickou mapu rohovky, případně obraz přední oční komory, stanovit její hloubku a podat informace o dalších parametrech (např. optické hustotě čočky atd.).

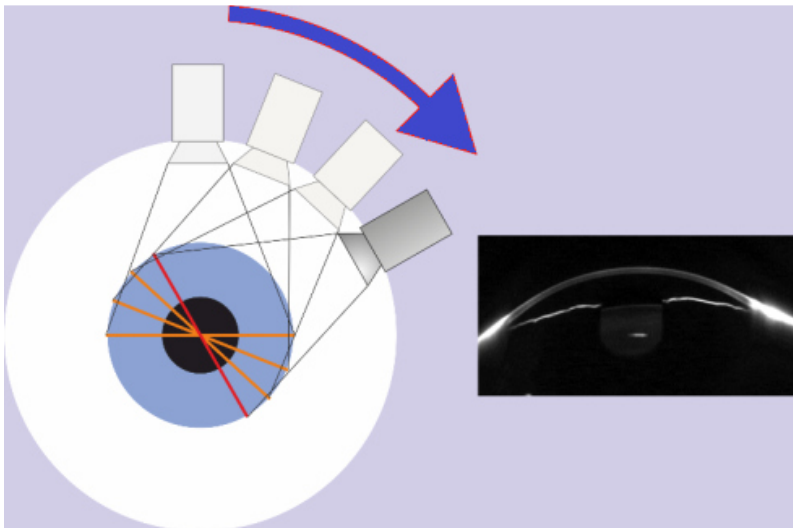
Metoda je výhodná pro měření rohovky v celé ploše, díky následnému počítačovému zpracování je výhodná pro diagnostiku a předoperační vyšetření rohovky. Drobnou nevýhodou by mohl být delší čas měření a také, jako u většiny optických metod, nepřesnosti při neprůhlednosti očních médií. Moderní verze tohoto zařízení se obvykle nazývá Scheimpflugova kamera. Využívá se jí při snímání jak v jednom řezu např. u optického pachymetru Pachycam, tak v rotující variantě, která umožňuje vytvořit 3D mapu rohovky.[19]

3.2.8 Rotující Scheimpflugova kamera

Tato metoda je využita např. v přístroji Pentacam. Zde se taktéž využívá optického řezu oka viditelným pásem světla, ale je zde navíc rotující kamera kolmá na rovinu tohoto pásu světla. Při 2 sekundovém měření kamera i světelný pás provedou rotaci o 360° a Pentacam zachytí vytvořené fotografie řezů rohovkou. Druhá statická

kamera, která je součástí přístroje, kontroluje během měření okraj duhovky a fixaci pohledu. Ze sejmutých 50 fotografií řezů rohovkou systém získá k analýze 25 000 bodů, ze kterých počítač zkonstruuje 3D mapu předního segmentu. Dále vytvoří 3D analýzu přední komory, pomocí Zernikeho analýzy poskytne informace o elevacích přední a zadní plochy rohovky, poskytne údaje o tloušťce rohovky v celém jejím průměru, porovná nejtenčí místo s normativními údaji, umožňuje prohlédnutí jednotlivých řezů, vytvoří přepočtení IOP pro změřenou rohovku a další. Výhodou je, že vyšetření touto metodou je rychlé a nenáročné.[23]

Obr. č. 8 Rotující Scheimpflugova kamera. Převzato z [18]



3.3 Porovnání vybraných metod pachymetrie

Jak již bylo uvedeno, existují nejrůznější techniky pro měření pachymetrie. Pokud bychom chtěly porovnat výsledné hodnoty naměřené různými metodami, bylo by třeba mít všechna zařízení k dispozici, provést jednotlivá měření na stejných probandech, dále by bylo třeba stanovit parametr, který by nám udával odchylky hodnot z jednotlivých měření a nakonec by bylo třeba všechna tato data zpracovat a vyhodnotit. Tato část práce se tedy pokusí vytvořit krátkou rešerši studií, které se srovnáním jednotlivých metod zabývaly.

Srovnáním měření centrální rohovkové tloušťky (CCT) rotační Scheimpflugovou kamerou (Pentacam) se skenováním světelnou štěrbinou (Orbscan) a s ultrazvukovou pachymetrií, se zabývala následující studie [24]. Jednotlivá měření byla prováděna na

30 lidech s rohovkami bez abnormalit. Byla provedena dvě měření pro každou metodu, která byla následně zprůměrována na hodnotu CCT a byla z nich také vyhodnocena směrodatná odchylka (SD). Měření probíhala v náhodném pořadí, avšak ultrazvuková metoda byla vždy zařazena jako poslední měření, aby se vyloučil vliv topické anestezie a oploštění rohovky, které při měření touto metodou můžou vzniknout. Výsledkem měření byly tyto průměrné hodnoty a odpovídající směrodatné odchylky (CCT ± SD): 542±29 μm, 576±37 μm, 552±32 μm, získané postupně měřením rotační Scheimpflugovou kamerou, skenováním světelnou štěrbinou a ultrazvukem. Rozdíl byl tedy -9,8 μm mezi rotační Scheimpflugovou kamerou a ultrazvukem, 24μm mezi skenování světelnou štěrbinou a ultrazvukem a 33μm mezi skenování světelnou štěrbinou a rotační Scheimpflugovou kamerou. V této studii tedy měření Scheimpflugovou rotační kamerou vykazovalo nejmenší odchylky od měřených hodnot, tedy vysoký stupeň opakovatelnosti. Skenování světelnou štěrbinou vykazovalo vyšší hodnoty než měření ultrazvukem. Měření Scheimpflugovou kamerou sice vykazovalo nižší hodnoty než měření ultrazvukem, ale hodnotami se ultrazvukovému měření přibližovalo více, než skenování světelnou štěrbinou. V dalších zveřejněných studiích[25,26] se shodovali na nadhodnocování výsledků přístrojem Orbscan oproti ultrazvuku. Hodnota rozdílu mezi těmito metodami v jednotlivých studiích kolísala od cca 30 μm do 10 μm.

V další studii [27] se zabývali porovnávání měření CCT metodou OCT (Topcon) a ultrazvukovou pachymetrií. Měření se zúčastnilo 20 osob s rohovkami bez patologií. Proběhlo pět měření pro každou metodu a z nich byla vyhodnocena průměrná hodnota CCT±SD a byla zhodnocena korelace mezi metodami. Výsledné hodnoty byly 528±27 μm pro metodu OCT a 544±29 μm pro ultrazvukovou metodu. Průměrná hodnota z měření OCT tedy byla o 16,08 μm menší a při měření metodou OCT tedy dochází k podhodnocování výsledků. Mezi oběma metodami byla zaznamenána dobrá opakovatelnost a korelace, takže mohou být obě dobrou alternativou pro měření pachymetrie. Další zveřejněné studie [28], udávají podobné výsledky mezi metodami, tedy podhodnocení hodnot OCT měření o přibližně 20 μm oproti ultrazvukové metodě.

Srovnáním metody zrcadlové mikroskopie a ultrazvukové metody se zabývala studie[29], provedená na 47 účastnících s rohovkami bez patologií. Bylo provedeno pět měření pro každou metodu a z těchto měření byla vytvořena průměrná hodnota CCT ±SD. Výsledné hodnoty zde tedy byly 511±38.6 μm pro zrcadlovou mikroskopii a 533,3±37,9 μm pro ultrazvukovou metodu. Rozdíl mezi průměrnými hodnotami tedy

byl 22,3 μm a došlo tedy ke shodě s dalšími studii [30,31], které došli k závěru, že při měření zrcadlovou mikroskopií dochází k podhodnocování výsledků. Rozdíl mezi metodami v jednotlivých studiích kolísá od 12 μm do 36 μm .

3.4 Faktory ovlivňující tloušťku rohovky

Rozsah možností měření rohovkové pachymetrie je široký a založený na různých metodách a použitých přístrojích, nicméně průměrná hodnota CCT normálních rohovek je uznávána v rozpětí 540 – 560 μm , při měření tradiční ultrazvukovou pachymetrií.[15] Tato metoda byla také využita ve zveřejněných studiích, ze kterých byla čerpána data pro následující tabulku. Tato tabulka by měla porovnat CCT u vybraných ras a národností a měla by také ukázat souvislost vybraných parametrů s CCT.

Tabulka č.1 Průměrná CCT u různých ras, národností a etnik

Národnost/rasa	Metoda měření	Věk	Tloušťka (μm)	Souvislost	Zdroj
Čínská	US	10-60	569,5 \pm 31,8	-klesá s věkem	2004 Aghaian E., Choes J., et al.[32]
Thajská	US	12-60	535,2 \pm 30,9	-klesá s věkem	2005 Nov. Lekskul L., Aimpun P., et al.[33]
Nigerijská	US	20-79	548,97 \pm 34,28	-klesá s věkem -etnikem	2012 May Eghosasere I., Ebi O., et al.[34]
latinskoamerická	US	15-60	549,3	-klesá s věkem	2003 Han S., Azen S., et al.[35]
Turecká	US	6-18	552,3 \pm 35,4	-etnikum	2007 Altinok A., Sen E., et al.[36]
afro-americká	US	18-65	535,46 \pm 33,39	-zakřivení rohovky	2003 Shimmyo M., Ross A., et al.[37]
europoidní	US	18-59	552,69 \pm 34,48	-etnikum	2003 Shimmyo M., Ross A., et al.[37]
hispánská	US	16-70	551,10	-etnikum	2003 Shimmyo M., Ross A., et al.[37]
Japonská	US	14-60	538,5	-klesá s věkem	2004 Aghaian E., Choes J., et al.[38]
Australská	US	10-75	515,6 \pm 30,5	-rasa	2007 Durkin S., Tan E., et al.[39]

Ze zveřejněných studií a údajů z tabulky tedy vyplývá určitá závislost na rase, národnosti a tloušťce rohovky. Většina publikací a studií se shoduje ve tvrzení, že afro-americká rasa má proti ostatním nižší průměrné hodnoty CCT. Podle studií uvedených v tabulce, tedy mezi lidmi s nejtenčími rohovkami patří Australští Aboriginové, Afro-Američané, Thaičci, Japonci a tloušťka narůstá u Nigerijců, Hispánců, Latino-Američanů, Turků, Europoidní rasy a Číňanů. Jedná se však o porovnání dat z doposud zveřejněných studií a poměrně nedostatečných informací o všech národnostech celosvětově, také není možné všechny studie zcela porovnávat, kvůli různým měřicím technikám, které byly využity. Proto jsou tabulka a v ní uvedené hodnoty pouze orientační.

Ačkoliv závislost CCT na věku, pohlaví, zakřivení rohovky a refrakční vadě nebyla prokázána, v dostupných zveřejněných studiích [32,33,34,35] byl několikrát zaznamenán pokles CCT u starších osob. Pan Ehlers s kolegy ve své studii [40] zjistili, že u novorozenců je tloušťka rohovky signifikantně vyšší, než u starších dětí a že děti mezi druhým a čtvrtým rokem života, dosahují tloušťky rohovky dospělých. Průměrná tloušťka rohovky u kojenců je podle studie [41] $585 \pm 52 \mu\text{m}$ a tato průměrná hodnota je podle [42] nižší u dětí černé rasy než u dětí bílé rasy.

Mimo jiné byla v práci [43] zaznamenána, nižší rohovková tloušťka u lidí se strmějším zakřivením rohovky a vyšší u lidí s plošším zakřivením rohovky. Změnami CCT během dne, se ve své studii [44] zabývala Kiely, která došla k závěru, že rohovka je nejtlustší bezprostředně po probuzení. Během dne tloušťka rohovky klesá jak v centrální, tak v periferní oblasti a rovněž zakřivení je ráno nejplošší a během dne jeho hodnota vzrůstá.

Pánové Mandell a Polse se zajímali o změny tloušťky rohovky s nasazenými kontaktními čočkami, při zavřených očích. Podle výsledků jejich studie [45] došli k závěru, že s nasazenými čočkami dochází po padesáti minutách ke statisticky významnému ztluštění rohovky. Nedoporučují proto spát s kontaktními čočkami, z důvodu vzniku edému rohovky či případnému defektu epitelu. Pan Hovding se také dále zabýval vlivem kontaktních čoček na tloušťku rohovky [46]. V průběhu roku porovnával tloušťku rohovky u tří skupin pacientů. První skupina nosila pevné kontaktní čočky, druhá hydrofilní a třetí silikonové kontaktní čočky. Průměrně tloušťka rohovky narostla v prvních dvou skupinách o 3-4,7 %, ve třetí skupině však jenom

o 0,8-1,3 %. Výsledek třetí skupiny byl statisticky významný a autoři si ho vysvětlovali dobrou propustností silikonových čoček pro kyslík.

Mezi další faktory ovlivňující centrální tloušťku rohovky patří oční choroby např. keratokonus, fuchsova dystrofie, aj. Keratokonus je onemocnění kolagenních vláken rohovky charakteristické vyklenování centrální či paracentrální části rohovky, kdy ve vyklenuté oblasti dochází ke ztenčení rohovky. Charakteristickým znakem je nejtenčí místo v apexu (vrcholu) rohovky. Jedná se o dědičné onemocnění postihující asymetricky obě oči (v 85 % případů), které během života progreduje. Projevuje se nárůstem myopie a astigmatismu, který v pozdějších stádiích nelze korigovat brýlovou korekcí.[4]

Hodnoty CCT u keratokonu se u různých zdrojů a použitých metod měření liší, avšak rozpětí hodnot by se dalo přibližně shrnout do intervalu od 430 μm do 520 μm , jedná se tedy o tenčí hodnoty CCT rohovek. Ve studii [47] byly porovnávány 3 metody měření CCT, a to měření na principu Scheimpflugovy rotační kamery, měření na principu OCT a měření ultrazvukem. Princip jednotlivých metod je zjednodušeně popsán v kapitole 3.2. Pachymetrické metody. Jednotlivé metody měření byly provedeny na skupině 50 očí s keratokonem a skupině 50 normálních zdravých očí. Mezi skupinami nebyl rozdíl ve věku, pohlaví ani nitroočním tlaku. Při měření očí s keratokonem byly průměrné hodnoty CCT \pm SD následující: měření ultrazvukem 446,4 \pm 57,9 μm , měření Scheimpflugovou kamerou 439,6 \pm 62,1 μm , měření OCT 441,8 \pm 58,4 μm . Při měření normálních zdravých očí byly průměrné hodnoty CCT \pm SD: měření ultrazvukem 525,8 \pm 41,4 μm , měření Scheimpflugovou kamerou 519,4 \pm 40,9 μm , měření OCT 517,9 \pm 41,5 μm . Z těchto výsledků tedy vyplývá, že průměrné hodnoty CCT u rohovek s keratokonem jsou opravdu nižší než u zdravých očí a že v této studii zaznamenaly statisticky významné rozdíly mezi hodnotami měření ultrazvukem a hodnotami měření Scheimpflugovou kamerou. Ultrazvuková metoda zde poskytuje nejvyšší hodnoty a OCT metoda poskytuje hodnoty nejnižší.

Fuchsova dystrofie je onemocnění oka, při kterém dochází k vychlípeninám Descementské membrány, úbytku endoteliálních buněk a edému stromatu. Postihuje většinou obě oči, asymetricky, typickým znakem je hypermetropizace, snížená zraková ostrost a snížená citlivost rohovky. Pro rohovky s Fuchsovou endoteliální dystrofií jsou dle práce [48] typické vyšší průměrné hodnoty CCT od 620 μm .

V následující studii [49] byla měřena průměrná hodnota CCT 29 očí s Fuchsovou dystrofií, která byla porovnávána se průměrnými hodnotami CCT zdravých očí. Měření

probíhalo na přístroji Pentacam a průměrná naměřená tloušťka rohovky s Fuchsovou dystrofií byla 656 μm (rozpětí hodnot od 574 do 731 μm). Průměrná tloušťka rohovky zdravých očí byla 542 μm (rozpětí hodnot od 439 do 611 μm). Což by také potvrzovalo tvrzení a výsledky studie [48].

Avšak jak tomu bývá u většiny parametrů, nejvyšší roli v tom, jakou bude mít člověk CCT hraje dědičnost. Studie [50] provedená na 256 párech monozygotních a dizygotních dvojčat z Austrálie a U.K., prokázala 95% vliv dědičnosti u monozygotních dvojčat a 52% u dizygotních dvojčat. Tato studie, společně s dalšími [51,52] prokázali, že genetické faktory mají největší vliv na CCT. Typ genu zodpovědného za dědičnost CCT a jeho umístění na chromozomech jsou dále podrobeny výzkumům.

3.5 Vliv centrální rohovkové tloušťky na nitrooční tlak

Nitrooční tlak (IOP) je tlak tekutiny uvnitř oka. Je podmíněn produkcí komorové tekutiny a jejím odtokem komorovým úhlem. Pokud dojde k porušení odtoku, nebo tvorby nitrooční tekutiny, projeví se to na IOP jeho zvýšením nebo snížením. Fyziologický IOP zajišťuje udržení tvaru a správné funkce oka, pokud dojde k jeho snížení na hodnotu 5 mm Hg, mluvíme o hypotonii, při které dojde k deformaci tvaru oka. Naopak oční hypertenze značí nárůst nitroočního tlaku nad obvyklých 21 mm Hg. Nebezpečí hypertenze spočívá v možném vzniku patologií oka, případně Glaukomu. Za normální se tedy považují hodnoty od 10 do 21 mm Hg (1,33 – 2,9 kPa), avšak posuzování patologického nitroočního tlaku je velice individuální. Metoda zabývající se posuzováním a měřením nitroočního tlaku se nazývá Tonometrie.[53]

Když pánové Goldmann a Schmidt kalibrovali svůj tonometr, pro hodnotu CCT 520 μm , tak již tehdy předpokládali, že naměřené hodnoty mohou být ovlivněny různými rohovkovými parametry. Bylo také uvedeno, že u většiny pacientů s hypertenzí byla zjištěná vysoká hodnota CCT, takže se předpokládalo, že by to mohlo vést k falešně vysokým hodnotám IOP. Naopak tomu bylo u pacientů s Normotenzním Glaukomem, u kterých byla naměřená nízká hodnota CCT, což mohlo znamenat, že reálný IOP má vyšší hodnotu. Avšak rohovky se stejnou CCT mohou mít různou strukturu či různé biomechanické vlastnosti, takže předpoklad vlivu CCT na IOP by nemusel být nutně správný. [53,54]

Proto se vlivem CCT na IOP dále zabývalo několik studií, jednotliví autoři se však lišili v hodnotách, dle kterých by měl být IOP upraven. Pánové Pillunat a Kohlhaas modifikovali rovnici vytvořenou panem Ehlersem a zjednodušili ji do obecného tvaru:

$$IOP = IOP_z - (CCT - 545 \mu\text{m})/50\mu\text{m} \times 2,5 \text{ mm Hg},$$

kde IOP značí přepočítaný nitrooční tlak, IOP_z značí nitrooční tlak změřený Goldmanovým aplanačním tonometrem, CCT značí hodnotu centrální rohovkové tloušťky změřenou ultrazvukovou pachymetrií a hodnota $545 \mu\text{m}$ představuje stanovenou průměrnou hodnotu centrální rohovkové tloušťky. Takže bylo stanoveno, že každým $50 \mu\text{m}$ tloušťky bude odpovídat změna IOP o $2,5 \text{ mm Hg}$. [55]

Pro srovnání bude uveden matematický vzorec odvozený pány Orssengoandem a Pyem, který byl vytvořen z důvodu, že předešlý nebral v potaz fakty, jako přední poloměr zakřivení a Poissonův poměr rohovky. Vzorec v obecném tvaru je:

$$IOP_S = IOP_G / K,$$

kde IOP_S představuje skutečnou hodnotu IOP, IOP_G představuje hodnotu IOP naměřenou Goldmanovým aplanačním tonometrem a K je komplex korekčních faktorů, závislý na aplanované ploše, poloměru zakřivení přední plochy rohovky, CCT a Poissonovu poměru rohovky. Hodnota korekce nitroočního tlaku zde byla $1,5\text{-}3 \text{ mm Hg}$, dle komplexního korekčního faktoru. [55]

Tyto vzorce si další autoři individualizovali dle svých parametrů a v dostupných zdrojích hodnota korekce IOP kolísá od $1,0$ do $3,7 \text{ mm Hg}$ na každých $50 \mu\text{m}$ tloušťky. Jednotlivé modifikované rovnice jsou dnes součástí softwarů topografických přístrojů a je možno zvolit dle jakého vzorce se bude hodnota tlaku korigovat. Příkladem je přístroj Pachycam, využitý pro experimentální část práce, který nabízí korekce Shah, Ehler, OrssengoPye a Kohlhaas. [55]

Na závěr tedy můžeme obecně říci, že byl prokázán vliv CCT na naměřené hodnoty IOP, tedy čím silnější rohovka, tím falešně vyšší hodnoty a čím tenčí rohovka, tím falešně nižší hodnoty přístroj naměří. Všechny moderní přístroje dnes s tímto faktem počítají a nabízejí různé vzorce pro úpravu hodnot IOP, speciální vzorce jsou navrženy i pro rohovky po refrakčních zákrocích.

3.6 Vybrané operace rohovky

Operace rohovky se provádějí z léčebných důvodů, při odstranění patologické rohovky nebo její části, z důvodu upravení zakřivení rohovky při stabilizaci keratokonu, případně z důvodu změny optické mohutnosti zdravé rohovky při refrakčních zákrocích. Pro všechny tyto zákroky je tloušťka rohovky jedním z nejdůležitějších parametrů. V následující části textu tedy budou uvedeny a stručně popsány vybrané metody rohovkové refrakční chirurgie a různé druhy transplantace rohovky.

Rohovkovou chirurgii je možno rozdělit do dvou základních skupin na laserové a nelaserové zákroky. V části laserové zákroky budou zmíněny metody PRK (Photorefractive keratectomy), LASEK (Laser-Assisted Sub-Epithelial Keratectomy), Epi-LASIK (Epithelial Laser in Situ Keratomileusis) a LASIK (Laser in Situ Keratomileusis). V části nelaserových zákroků budou zmíněny metody incizní keratotomie, aplikace intrastromálních rohovkových kroužků a keratoplastiky.

3.6.1 Laserové zákroky

Zákroky, při kterých se pomocí excimerového laseru mění zakřivení a povrch rohovky. Jednotlivé operace se liší dle toho, v jaké hloubce je zákrok proveden a dle tkáně, která je po zákroku trvale změněna. Pro refrakční chirurgii byl jako vhodný, zvolen argon-fluoridový laser, emitující záření s vlnovou délkou 193 nm. Princip odstranění tkáně nese název fotoablace a spočívá v přerušení vazeb mezi molekulami tkáně rohovky, jejich rozvolnění a tedy úbytku tkáně. Odstraněna je pouze tkáň vystavená pulzům, nedochází k poškození okolní tkáně. Jedním pulzem je možno odstranit 0,25 μm tkáně, při odstraňování nižších refrakčních vad je odstraněno méně tkáně než při odstraňování vyšších refrakčních vad. Například u myopie je třeba docílit ploššího zakřivení rohovky, provádí se tedy fotoablace centrální zóny, naopak u hypermetropie je cílem zestrmení rohovky, provádí se tedy fotoablace periferní zóny a při řešení astigmatismu dochází k fotoablaci tkáně v jednotlivých osách.[4]

Při metodě **PRK** dojde k odstranění rohovkového epitelu a následně je provedena fotoablace povrchové tkáně. Odstranění epitelu je prováděno několika způsoby. Prvním z nich je mechanické odstranění epitelu pomocí přístroje nazývaného „hokejka“ nebo seškrábání pomocí rotačního kartáčku. Druhým způsobem se epitel odstraňuje pomocí chemické abraze, kdy se na rohovku aplikuje 20% etylalkohol, nechá se 15 sekund působit a poté se dehydratovaný epitel sám odloučí. Při následném

provedení fotoablace musí pacient fixovat kontrolní paprsek, kvůli zamezení pohybů oka, v dnešních dnech tyto pohyby hlídají „eyetrackery“ které při odchýlení oka ablacii zastaví. Stabilizace vidění by měla nastat do 4 měsíců po provedení zákroku. Tato metoda je využívána pro korekci nízké a střední myopie a nízké hypermetropie a astigmatismu.[4]

Metoda **LASEK** modifikací předchozí metody, liší se ve vytvoření epitelového flapu, který je po fotoablaci přiložen na původní místo. Flap je vytvořen pomocí markeru přiloženého na rohovku, do něhož je naaplikován 18% alkohol, ten působí 30 sekund, poté se odsaje, rohovka se opláchne. Denaturovaný epitelový flap je pomocí cípů sušení nebo tupého nástroje shrnován do periferie, kde v místě můstku (hinge) pevně drží na rohovce. Poté následuje fotoablace stromatu, stejně jako u PRK, po jejím dokončení se rohovka opláchne, lamela se přiloží na původní místo a vyhladí se. Následně je aplikována krycí kontaktní čočka a ke stabilizaci vidění dochází přibližně po 1 měsíci od operace. Je doporučována pro stejné rozpětí refrakčních vad jako PRK. Výhodou oproti metodě PRK je menší bolestivost po zákroku.[4]

Epi-LASIK se od předešlých metod liší vytvořením epitelové lamely, která je vytvořena speciálním mikrokeratomem s tupým břitem. Lamela je tedy tupým břitem separována a následná fotoablace a pooperační péče jsou stejné jako u předešlých metod.

Postup při metodě **LASIK** je následující. Nejdříve na rohovce vytvoří značky pomocí markeru, které slouží ke správné orientaci při případnému odtržení lamely. Následuje přiložení stabilizačního kroužku, mikrokeratomu a seříznutí lamely v tloušťce 130, 160 nebo 180 μm . Lamela je odklopena směrem k můstku, který je umístěn v horní nebo nazální části rohovky. Poté je provedena fotoablace stromatu, při které je třeba, aby fotoablační nedotčená vrstva stromatu byla minimálně 250 μm . Po fotoablaci a opláchnutí rohovky je lamela přiklopena na původní místo, prostor pod lamelou se propláchne, lamela se uhladí a přilne k podkladu. K ustálení vidění dochází přibližně měsíc po zákroku. Modernizace této techniky spočívá ve vytvoření lamely pomocí femtosekundového laseru, který zajišťuje nižší rizika spojená s tvorbou lamely a její přesnější a hladší povrch.[4]

3.6.2 Nelaserové zákroky

Incizní keratotomie je tedy nelaserovou technikou, při které se provádí nářezy rohovky ve vybraných místech, při tom dojde k oploštění nebo zestrmení rohovky v místě řezu. Přírozeným hojením rány, během čtvrt nebo půl roku dojde ke stabilizaci vytvořeného rohovkového zakřivení. Dle rozložení řezů a požadovaného efektu, se keratotomie dá rozdělit na radiální, hexagonální a astigmatickou.[4]

Radiální keratotomie byla dříve jedinou možností korekce pacientů s vysokou myopií, dnes se používá pouze jako doplněk k jiným operačním metodám. Počet incizí byl také dříve velký 8-32, dnes se provádí pouze 4-8 zářezů dle individuálních potřeb. Incize by měly být provedeny ve stejné hloubce, radiálně. Nejdříve je změřena minimální tloušťka rohovky a na diamantovém noži je pak nastavena hloubka incize do 90 % této tloušťky. Incize se provádějí v různé optické zóně, čím je tedy zóna větší, tím menšího efektu je dosaženo. Je-li optická zóna menší, má operace vyšší efekt, avšak o to více se projeví problémy s oslněním a nočním viděním. Výsledek dále ovlivňují faktory jako věk, pohlaví tloušťka rohovky a další.[4]

Hexagonální keratotomie vznikla jako alternativní možnost pro korekci hypermetropie, její použití se v praxi však neosvědčilo a proto se dále nepoužívá. Tato technika spočívala v provedení několika řezů po obvodu zvolené optické zóny, jež tvarem připomínaly šestiúhelník. Takto zvolené zářezy měly zajistit zestrmení centrální části rohovky. Při provedení řezů v optické zóně 4,5 mm bylo možno docílit korekce až 4,0 D.[4]

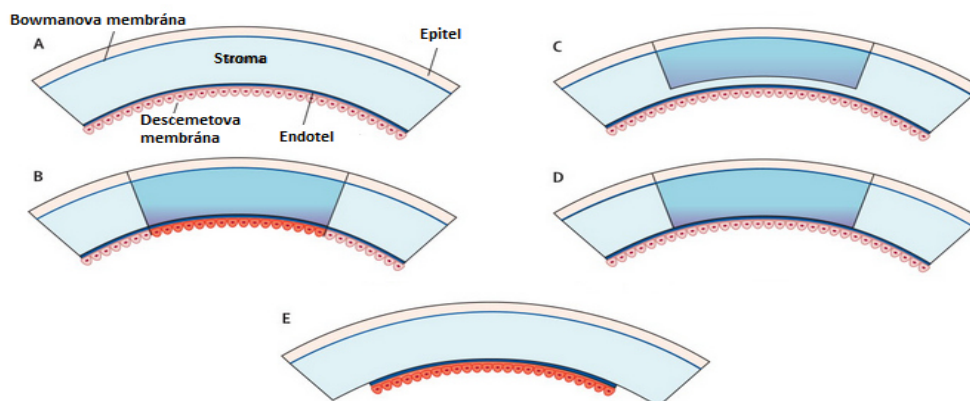
Astigmatická keratotomie je pro korekci astigmatismu využívána i dnes a to jako samostatná nebo doplňková metoda dalších operačních zákroků. Dle požadovaného efektu se incize provádí v různé optické zóně, různém počtu, jsou různě dlouhé, avšak vždy se provádí v ose nejstrmějšího meridiánu. Tvarově se podobají krátkým úsečkám, nebo krátkým úsekům kružnice. Na výsledném efektu zákroku se opět podílí výše uvedené faktory.[4]

Intrastromální rohovkové kroužky, neboli ICRS (Intrastromal Corneal Rings) a **intrastromální rohovkové segmenty** se implantují do rohovky s nízkou a střední myopií, případně se jich využívá pro zajištění částečné korekce u keratokonů, které nelze korigovat brýlemi ani čočkami a zároveň není nutno rohovku transplantovat. Vyrábí se z polymethylmetakrylátu (PMMA), segmenty mají tvar půlkruhu a jsou použity dva v rozsahu 150°, kroužek se používá jeden s rozsahem 360°. Implantují se

do periferie rohovky do 2/3 její tloušťky, po vytvoření rohovkového tunelu ve stromatu tupým separačním nožem. Po implantaci dojde k oploštění centra rohovky a je docíleno refrakčního efektu 1,5 až 3,5 D, stabilizace nastává asi dva měsíce po zákroku.[4]

Keratoplastika se dle tloušťky a vrstev odstraněné rohovky dělí na perforující a lamelární. Při perforující keratoplastice se odstraní rohovka v celé tloušťce a je nahrazena rohovkou dárce z rohovkové banky. Dárcovská rohovka musí projít kontrolou na zrcadlovém endotelovém mikroskopu a hustota endoteliálních buněk nesmí klesnout pod 2500 buněk/mm². Při operaci jsou kruhovým trepanem vytrepanovány jak dárcovská rohovka, tak rohovka příjemce, ve velikosti odpovídající konkrétní patologii, tedy od 3 do 10 mm. Rohovka dárce je následně přišita ke zbytku původní rohovky jednotlivými stehy nebo pokračujícím stehem. Stehy jsou extrahovány 12 až 18 měsíců po operaci. Díky avaskularitě rohovky, nízkému počtu antigenprezentujících buněk a chybějící lymfatické drenáži, bránící transportu antigenů do lymfatických uzlin je rohovková transplantace tak úspěšná. Definuje ji počet procent čirých transplantátů po jednom roce od transplantace, který je dle[56] 90 %. Při první transplantaci rohovky, bez výskytu neovaskularizace hovoříme o nerizikové transplantaci a při výskytu neovaskularizace limbu či retransplantaci hovoříme o rizikové transplantaci. Podle toho, jestli se jednalo o rizikovou nebo nerizikovou transplantaci je upravena pooperační terapie a tedy aplikace imunopresiv, nebo pouze kortikosteroidů s antibiotiky.[4]

Obr. č. 9 Různé druhy keratoplastiky, převzato z: [57]: A-Struktura rohovky; B- Perforující keratoplastika; C- Povrchová přední lamelární keratoplastika; D- Hluboká přední lamelární keratoplastika; E- Zadní lamelární keratoplastika.



Lamelární keratoplastika je výsledkem snahy o transplantaci co nejmenšího množství tkáně. Dle hloubky nahrazených vrstev se dělí na přední a zadní lamelární keratoplastiku. Při přední lamelární keratoplastice je nahrazena rohovka v tloušťce Epitelu, Bowmanovy membrány a části stromatu (povrchová přední lamelární keratoplastika) nebo stromatu v celé tloušťce (hluboká přední lamelární keratoplastika). Z příjemcovy rohovky je zachována zadní část stromatu, Descemetová membrána a endotel. Tato metoda je určena pacientům se stromální dystrofií, stromálními jizvami a některým případům keratokonu. Pooperačně nedochází k endoteliální rejekci a zkracuje se doba aplikace kortikosteroidů.[4,6]

Při zadní lamelární keratoplastice je nahrazena pouze vrstva Descemetové membrány a endotelu. Přední vrstvy rohovky, které musejí být bez patologií, zůstávají zachovány. Pomocí incize do rohovky se vrstva Descemetové membrány a endotelu vloží do přední oční komory a po centraci je přitlačována bublinkou vzduchu zezadu k rohovce, takže ji není třeba přišít. Tato metoda je určena pro pacienty se selháním funkce endotelu a endotelovými dystrofiemi.[4,6]

Speciálním případem je transplantace amniové membrány, která je vnitřní vrstvou placenty a je to tkáň histologicky tvořená epitelem, silnou bazální membránou a vrstvou stromatu. Našívá se na změněný povrch rohovky v jedné nebo více vrstvách. Indikuje se například při poleptání nebo popálení rohovky, rohovkovém vředu, po operaci pterygia, bulózní keratopatii a dalších. Snižuje zánětlivou reakci, bolest a přispívá k rychlejšímu hojení.[4,6]

4 Praktická část

Cílem praktické části bylo experimentální stanovení opakovatelnosti měření centrální rohovkové tloušťky a keratometrie na bezkontaktním optickém pachymetru – Oculus Pachycam 70750. Dalším cílem bylo zjištění vlivu použití průměrných hodnot z více měření na opakovatelnost měření. S využitím dalších studií bude též provedeno srovnání s jinými metodami pachymetrie. Měření byla provedena z větší části na studentech Univerzity Palackého, ale také na dobrovolnících mimo studentské řady. Data byla zpracována a následně vyhodnocována za pomoci programu Microsoft Excel verze 2007. V následující části práce, budou tato data prezentována formou tabulek a grafů a budou doplněna komentářem.

4.1 Soubor účastníků a metodika

Studie se zúčastnilo 88 osob z České a Slovenské republiky, které spadali do věkové skupiny od 15 do 80 let, kdy nejnižší věk účastníka byl 17 let a nejvyšší 77 let. Průměrný věk účastníků byl $29,27 \pm 14,47$ let. Z celkového počtu účastníků bylo 50 (56,81%) osob ženského a 38 (43,18%) osob mužského pohlaví. Podmínkou účasti byly zdravé rohovky, které nebyly podrobeny léčbě zánětu těsně před ani v době měření, neutrpěly úraz a následnou léčbu a neabsolvovaly laserovou ani jinou operaci očí. Měřeny byly obě oči zároveň a naměřená data byla vyhodnocována samostatně pro pravé a levé oči, celkem tedy bylo změřeno 176 očí. Závislost tloušťky rohovky a refrakční vady nebyla sledována, proto nebyli účastníci omezeni hodnotami korekce. Refrakce všech účastníků se pohybovala mezi hodnotami -8,0 D a +10,0 D. Všichni účastníci byli před samotným měřením seznámeni s podmínkami účasti na měření, výzkumnými procedurami a riziky spojenými s účastí na studii. Prostřednictvím podpisu informovaného souhlasu potvrdili dobrovolnou účast na měření, uvědomění si skutečností vyplívajících z informovaného souhlasu, především tedy zpracování údajů z měření v rámci této práce či případných dalších výzkumech.

Měření probíhalo v optometrické laboratoři katedry optiky Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci během prosince 2014 až března 2015, vždy v hodinách od 9:30 do 16:30. Měření začínalo poučením o následujícím postupu, podpisem informovaného souhlasu, následně byl pacient usazen do vyšetřovacího křesla za šterbinovou lampu, ke které byl přístroj Pachycam připojen. Následovalo upravení

pozice křesla pacienta a vyšetřovacího stolu s přístrojem tak, aby pacient měření pohodlně přečkal. Po usazení následovalo zadání základních pacientových údajů do softwarového programu přístroje. Stabilitu pozice pacienta zajišťovala hlavová opěrka, do jejíž spodní části pacient umístil bradu a do horní části opěrky opřel čelo. Začínalo se měřením pravého oka, kdy byl pacient vyzván ke sledování modrého fixačního světla uvnitř přístroje, s přirozeným pohledem bez omezení normálního mrkacího reflexu. Po nacentrování přístroje do správné pozice se spustilo automatické měření. Následovala změna pozice přístroje před pacientovo druhé oko a měření se opakovalo. Poté byl pacient vyzván k vyjmutí hlavy z opěrky a tehdy bylo ukončeno první měření. Takto popsané měření proběhlo následně ještě devětkrát, během měření byla vyšetřovací místnost zatemněná. Celková doba těchto deseti měření jednoho pacienta byla přibližně 15 minut.

Přístroj Oculus Pachycam je kompaktní, přenosné, bezkontaktní zařízení s principem měření založeném na Scheimpflugových obrazech, viz kapitola 3.2.8., se zabudovaným keratometrem. Při měření tímto přístrojem je vytvořen horizontální optický řez rohovky o délce 4 mm v centrální zóně rohovky. Výstupem jsou informace o apexu a minimální tloušťce rohovky, o orientaci hlavních řezů a příslušných poloměrech zakřivení a odvozeném rohovkovém astigmatismu. Software přístroje nabízí i korekci hodnot IOP pro naměřenou tloušťku rohovky, dle korekčních formulí Shah, Ehler, Dresden, OrssengoPye, Kohlhass (oči po zákroku LASIK).

Variabilita měření tloušťky rohovky byla hodnocena pomocí průměrné směrodatné odchylky \overline{SD}_{CCT} , získané jako aritmetický průměr hodnot dílčích směrodatných odchylek SD_{CCT} všech deseti měření každého oka. Obdobným způsobem byla charakterizována variabilita měření horizontálního a vertikálního poloměru rohovky, přičemž dílčí směrodatné odchylky jsou značeny jako, SD_{Rh} , SD_{Rv} a finální průměrné hodnoty jako \overline{SD}_{Rh} a \overline{SD}_{Rv} . Následně byla pro účely porovnání výsledků s jinými studii určena průměrná směrodatná odchylka s využitím pouze prvních třech měření. Odpovídající hodnoty byly označeny analogicky s předchozím jako $\overline{SD}_{CCT,3}$ a dílčí směrodatné odchylky $SD_{CCT,3}$. Pro měření horizontálního a vertikálního poloměru rohovky to byly průměrné hodnoty označeny $\overline{SD}_{Rh,3}$ a $\overline{SD}_{Rv,3}$ a příslušné dílčí směrodatné odchylky $SD_{Rh,3}$ a $SD_{Rv,3}$.

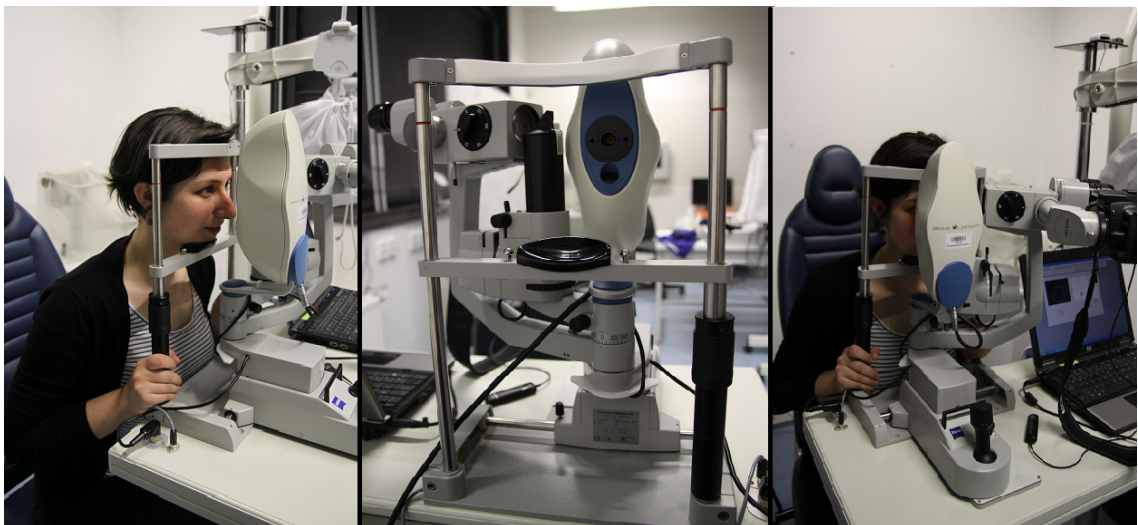
Pro vyhodnocení opakovatelnosti měření CCT daného přístroje bylo použito vždy prvních dvou měření daného parametru u daného subjektu. Shoda souborů prvního

a druhého měření byla analyzována pomocí dvouvýběrového párového t-testu na hladině významnosti $p = 0,05$. Vlastní opakovatelnost byla sledována a graficky analyzována pomocí Bland-Altmanovy metody. V případě tloušťky rohovky byl ze zmíněných prvních dvou měření pro každé měřené oko stanoven rozdíl hodnot ΔCCT , $\Delta CCT = CCT_1 - CCT_2$. Dále byl stanoven aritmetický průměr těchto měření, $(CCT_1 + CCT_2)/2$. Pro všechny vyšetřené oči byl dále stanoven celkový průměrný rozdíl hodnot CCT ($\overline{\Delta CCT}$), příslušná směrodatná odchylka $SD_{\Delta CCT}$ a 95% konfidenční interval. Horní a dolní mez konfidenčního intervalu byla stanovena jako $\pm 1,96SD$. Stejným způsobem byly pomocí Bland-Altmanovy metody vyhodnoceny i hodnoty horizontální keratometrie R_h a vertikální keratometrie R_v , přičemž rozdíl hodnot byl značen jako ΔR_h a ΔR_v , průměrný rozdíl jako $\overline{\Delta R_h}$ a $\overline{\Delta R_v}$. Odpovídající směrodatné odchylky rozdílů byly označeny jako $SD_{\Delta R_h}$, $SD_{\Delta R_v}$. Opakovatelnost měření je dána stanovenými mezemi 95% konfidenčního intervalu.

Pro sledování vlivu využití průměrných hodnot namísto jediného provedení měření byla B-A analýza zopakována s využitím průměru prvních třech měření dané veličiny u daného oka místo prvního měření a průměru dalších třech měření této veličiny u téhož oka místo druhého měření. Příslušné parametry jsou značeny analogicky, pouze je připojen index 3, např. $\Delta CCT_3 = CCT_{1,3} - CCT_{2,3}$.

Analýza všech dat, byla provedena pomocí programu Microsoft Excel. Případná závislost veličin byla hodnocena pomocí korelačního koeficientu r .

Obr. č. 10 Vyšetřovací stanoviště. Fotografie pocházejí ze sbírky autorky.



4.2 Výsledky

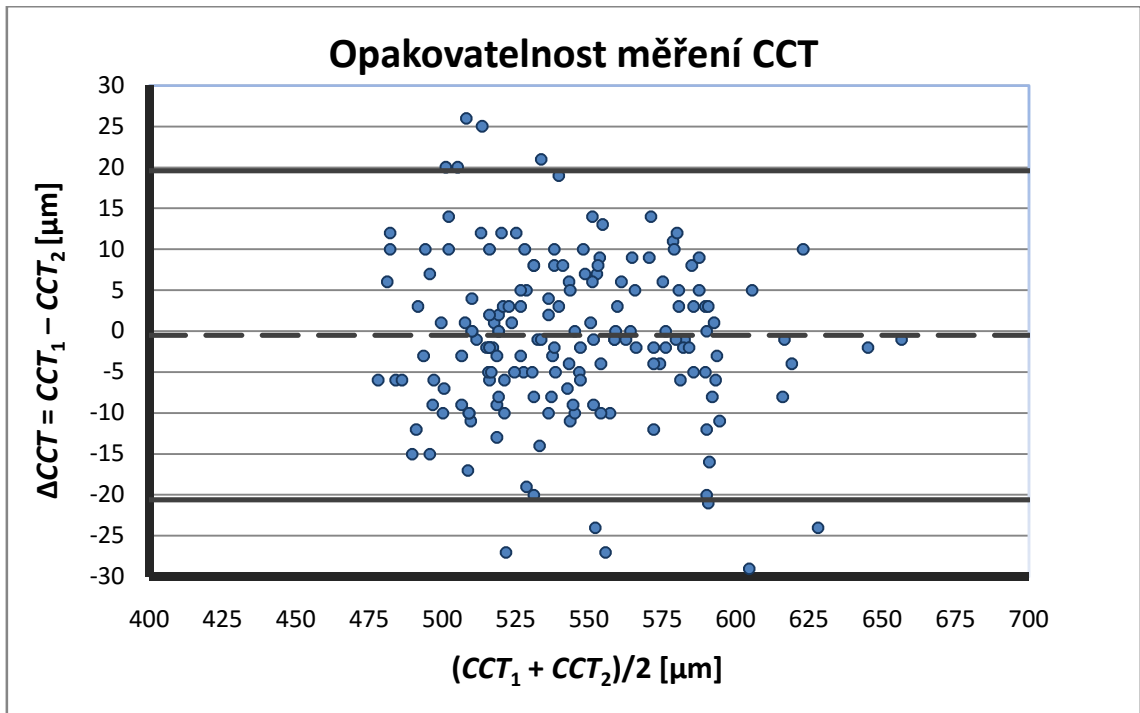
Měření tloušťky rohovky

Celková průměrná hodnota CCT všech provedených měření byla 544 μm se směrodatnou odchylkou 36 μm . Naměřené průměrné hodnoty CCT se nacházely v intervalu od 480,7 do 652,8 μm . Variabilita měření daná parametrem $\overline{SD}_{\text{CCT}}$ byla 6,50 μm . Dále bylo sledováno, zda velikost dílčí variability (tj. SD_{CCT}) není závislá na tloušťce rohovky (průměrné hodnotě stanovené pro každé oko). Provedená korelační analýza neprokázala signifikantní závislost ($r= 0,143$). Při využití pouze třech měření byla zjištěna velmi podobná variabilita $\overline{SD}_{\text{CCT},3}= 5,9 \mu\text{m}$. Při sledování závislosti velikosti dílčí variability (tj. $SD_{\text{CCT},3}$) na průměrné tloušťce rohovky, nebyla korelační analýzou taktéž prokázána signifikantní závislost ($r = 0,002$).

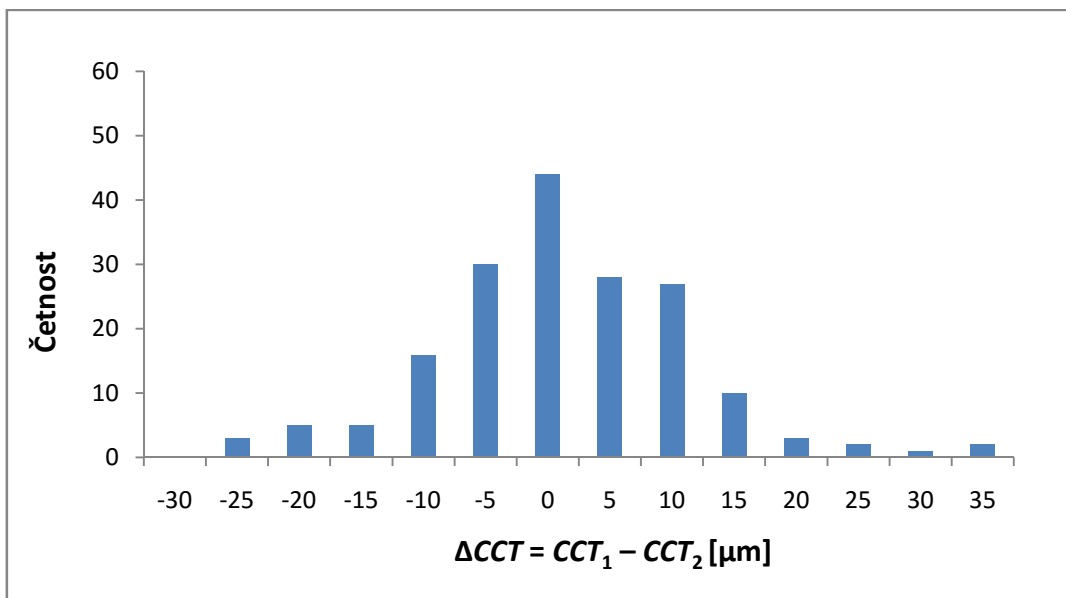
Bland-Altmanova analýza shody mezi hodnotami získanými ze dvou po sobě jdoucích měření je graficky prezentována na obr. č. 11. Velikost průměrného rozdílu dvou po sobě jdoucích měření byla $\overline{\Delta\text{CCT}}= 0,517 \mu\text{m}$, s příslušnou hodnotou směrodatné odchylky $SD_{\Delta\text{CCT}} = 10,25 \mu\text{m}$, v grafu je znázorněna čárkovanou čarou. Rozsah 95% konfidenčního intervalu, definující variabilitu, představují plné vodorovné čáry, byl stanoven od -20,611 μm do 19,577 μm . Provedená korelační analýza prokázala, že pro sledovaný soubor není statisticky významná závislost ΔCCT na průměrné hodnotě CCT z obou měření ($r= -0,031$, $p>0,504$).

Četnost hodnot rozdílů je graficky znázorněna histogramem na obr.č. 12. Rozdíl hodnot o velikosti do $\pm 2,5 \mu\text{m}$ byl zjištěn u 25 % vyšetřovaných očí, rozdíl hodnot o velikosti od $\pm 2,5$ do $\pm 7,5 \mu\text{m}$ byl zjištěn u 32, 95 %, o velikosti od $\pm 7,5$ do $\pm 12,5 \mu\text{m}$ byl zjištěn u 24,44 % vyšetřovaných očí, o velikosti od $\pm 12,5$ do $\pm 17,5 \mu\text{m}$ byl zjištěn u 8,52 % vyšetřovaných očí, rozdíl hodnot o velikosti od $\pm 17,5$ do $\pm 22,5 \mu\text{m}$ byl zjištěn u 4,55 % vyšetřovaných očí, o velikosti od $\pm 22,5$ do $\pm 27,5 \mu\text{m}$ byl zjištěn u 2,84 % vyšetřovaných očí, o velikosti od $\pm 27,5$ do $\pm 35 \mu\text{m}$ byl zjištěn u 1,70 % vyšetřovaných očí.

Obr. č. 11 Graf znázorňuje závislost rozdílů dvou po sobě jdoucích měření CCT na průměrných hodnotách měření. Plné vodorovné čáry vymezují 95% konfidenční interval. Čárkovaná čára představuje průměrnou hodnotu rozdílů a jednotlivá kolečka představují 176 průměrných hodnot měření.



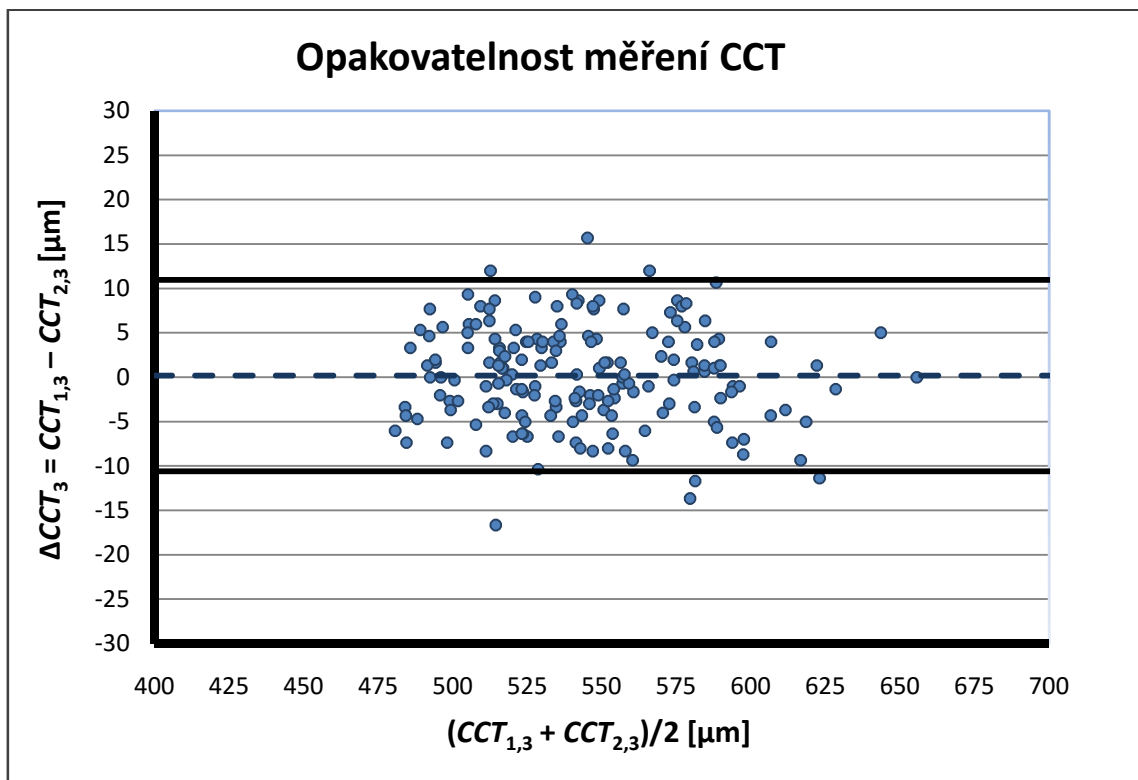
Obr. č. 12 Histogram četnosti rozdílů dvou po sobě naměřených hodnot CCT



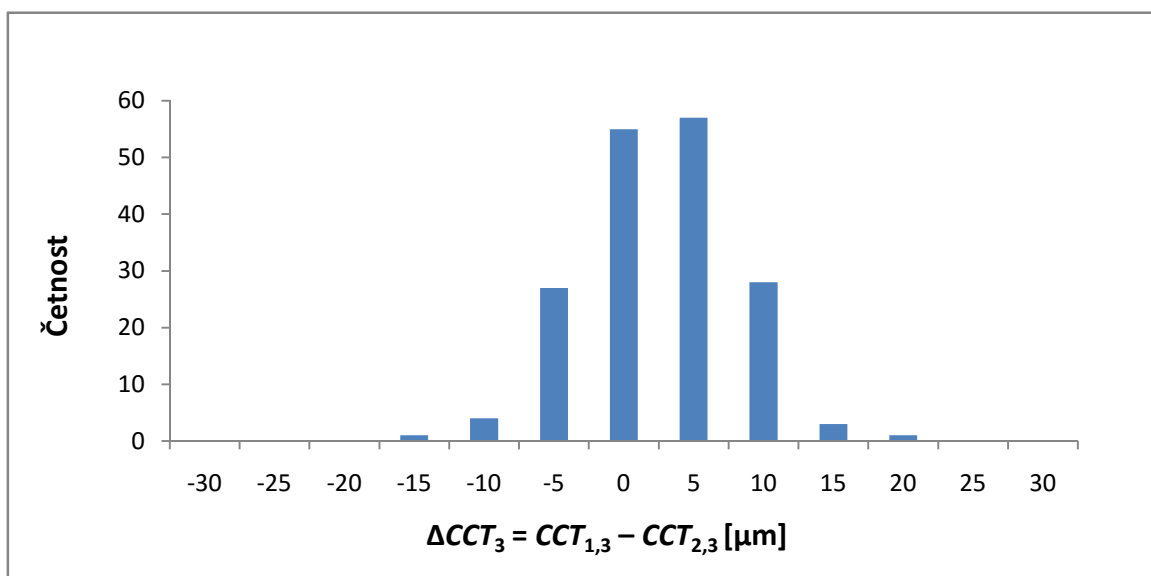
Obr. č. 13 prezentuje výsledky BA analýzy provedené pro průměr z prvních třech měření namísto jednoho měření a průměru z dalších třech měření namísto druhého měření. Velikost průměrného rozdílu těchto měření byla $\overline{\Delta CCT_3} = 0,191 \mu\text{m}$, s příslušnou směrodatnou odchylkou $SD_{\Delta CCT_3} = 5,50 \mu\text{m}$, je v grafu znázorněna čárkovanou čarou. Rozsah 95% konfidenčního intervalu, definující variabilitu, představují plné vodorovné čáry, byl stanoven od $-10,586$ do $10,969 \mu\text{m}$. Provedená korelační analýza prokázala, že pro sledovaný soubor není statisticky významná závislost ΔCCT_3 na průměrné hodnotě CCT z obou porovnávaných měření ($r = -0,072$, $p > 0,645$).

Četnost hodnot rozdílů je graficky znázorněna histogramem na obr. č. 14. Rozdíl hodnot o velikosti do $\pm 2,5 \mu\text{m}$ byl zjištěn u 31,25 % vyšetřovaných očí, rozdíl hodnot o velikosti od $\pm 2,5$ do $\pm 7,5 \mu\text{m}$ byl zjištěn u 47,73 % vyšetřovaných očí, o velikosti od $\pm 7,5$ do $\pm 12,5 \mu\text{m}$ byl zjištěn u 18,18 % vyšetřovaných očí, o velikosti od $\pm 12,5$ do $\pm 17,5 \mu\text{m}$ byl zjištěn u 2,27 % vyšetřovaných očí a rozdíl hodnot o velikosti od $17,5$ do $22,5 \mu\text{m}$ byl zjištěn u 0,57 % vyšetřovaných očí.

Obr. č. 13 Graf znázorňuje závislost rozdílů dvou měření CCT, kdy první měření představuje průměr z prvních třech měření a druhé měření představuje průměr z druhých třech měření, na průměrných hodnotách měření. Plné vodorovné čáry vymezují 95% konfidenční interval. Čárkovaná čára představuje průměrnou hodnotu rozdílu a jednotlivá kolečka představují 176 průměrných hodnot měření.



Obr. č. 14 Histogram četnosti rozdílů dvou průměrů (ze tří měření) CCT



Měření poloměrů zakřivení

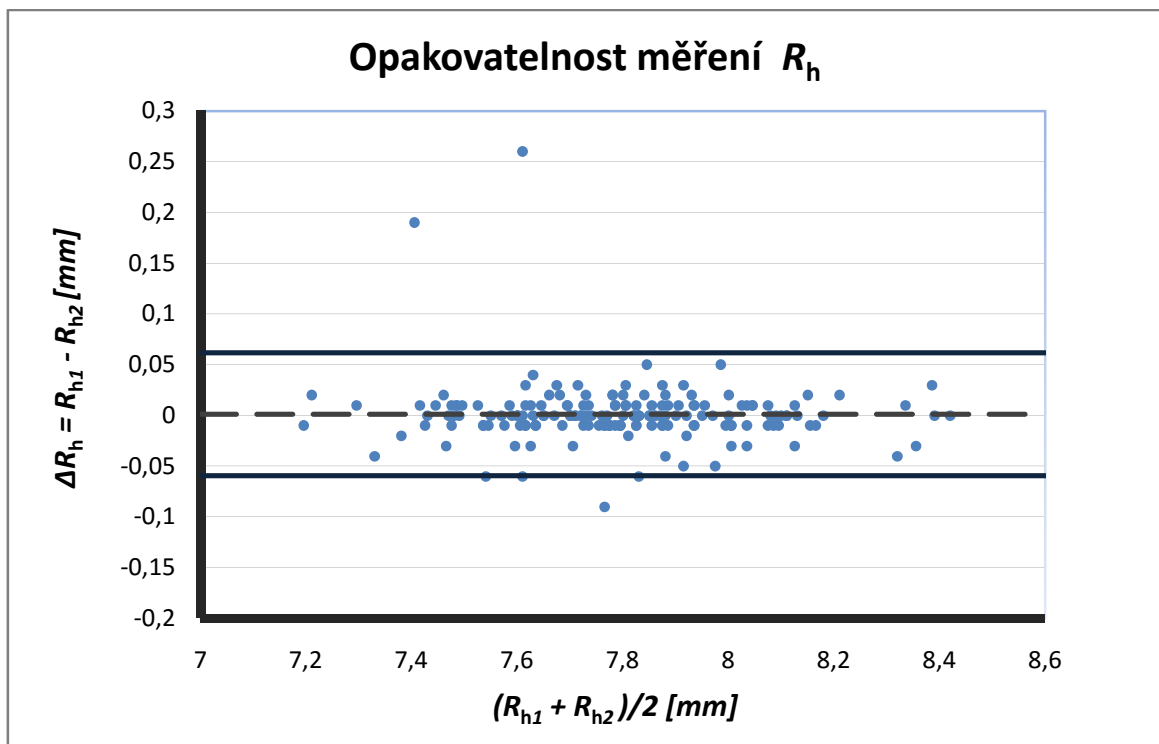
Celková průměrná hodnota horizontálního poloměru zakřivení R_h všech provedených měření byla 7,79 mm se směrodatnou odchylkou 0,23 mm. Naměřené průměrné hodnoty R_h se nacházely v intervalu od 7,09 do 8,42 mm. Variabilita měření \overline{SD}_{R_h} byla 0,016 mm. Dále bylo sledováno, zda velikost dílčí variability (tj. SD_{R_h}) není závislá na horizontálním poloměru zakřivení rohovky (průměrné hodnotě stanovené pro každé oko). Provedená korelační analýza v případě horizontálního poloměru zakřivení prokázala slabou statisticky signifikantní závislost ($r = -0,230$). Při využití pouze třech měření se průměrná hodnota horizontálního poloměru zakřivení nezměnila a zjištěná variabilita $\overline{SD}_{R_{h,3}}$ byla 0,014 mm. Naměřené průměrné hodnoty těchto třech měření se nacházely v intervalu od 7,07 do 8,42 mm. Při sledování závislosti velikosti dílčí variability (tj. $SD_{R_{h,3}}$) na průměrném horizontálním poloměru zakřivení rohovky, byla opět korelační analýzou prokázána slabá signifikantní závislost ($r = -0,270$).

Bland-Altmanova analýza shody mezi hodnotami získanými ze dvou po sobě jdoucích měření je graficky prezentována na obr. č. 15. Velikost průměrného rozdílu měření byla $\overline{\Delta R_h} = 0,001$ mm, s příslušnou hodnotou směrodatné odchylky

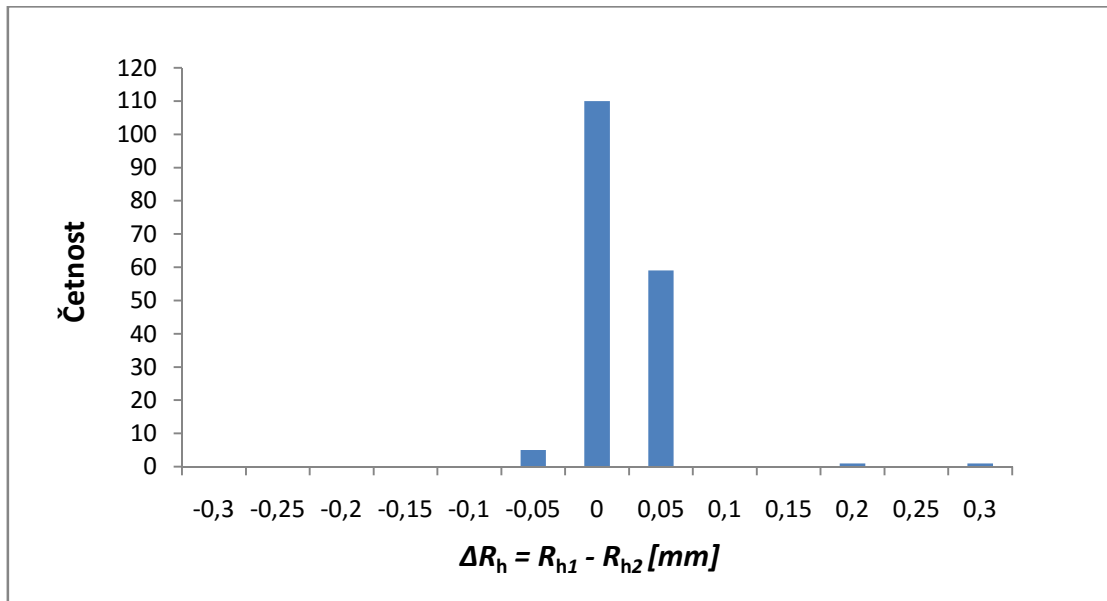
$SD_{\Delta R_h} = 0,031$ mm, v grafu je znázorněna čárkovanou čarou. Rozsah 95% konfidenčního intervalu, definující variabilitu, představují plné vodorovné čáry, byl stanoven od -0,059 mm do 0,062 mm. Provedená korelační analýza prokázala, že pro sledovaný soubor není statisticky významná závislost ΔR_h na průměrné hodnotě R_h z obou měření ($r = -0,091$, $p > 0,609$).

Četnost hodnot rozdílů je graficky znázorněna histogramem na obr. č. 16. Rozdíl hodnot o velikosti od 0 do $\pm 0,025$ mm byl zjištěn u 62,5 % vyšetřovaných očí, rozdíl o velikosti od $\pm 0,025$ do $\pm 0,075$ mm byl zjištěn u 36,36 % vyšetřovaných očí, rozdíl o velikosti od $\pm 0,075$ do $\pm 0,125$ mm byl zjištěn u 0 % vyšetřovaných očí, o velikosti od $\pm 0,125$ do $\pm 0,175$ mm byl zjištěn u 0 % vyšetřovaných očí, o velikosti od $\pm 0,175$ do $0,225$ mm byl zjištěn u 0,57 % vyšetřovaných očí, o velikosti od $\pm 0,225$ do $\pm 0,275$ mm byl zjištěn u 0 % vyšetřovaných očí a rozdíl o velikosti od $\pm 0,275$ do $\pm 0,325$ mm byl zjištěn u 0,57 % vyšetřovaných očí.

Obr. č. 15 Graf znázorňuje závislost rozdílů dvou po sobě jdoucích měření R_h na průměrných hodnotách měření. Plné vodorovné čáry vymezují 95% konfidenční interval. Čárkovaná čára představuje průměrnou hodnotu rozdílů a jednotlivá kolečka představují 176 průměrných hodnot měření.



Obr. č. 16 Histogram četnosti rozdílů dvou po sobě naměřených hodnot R_h



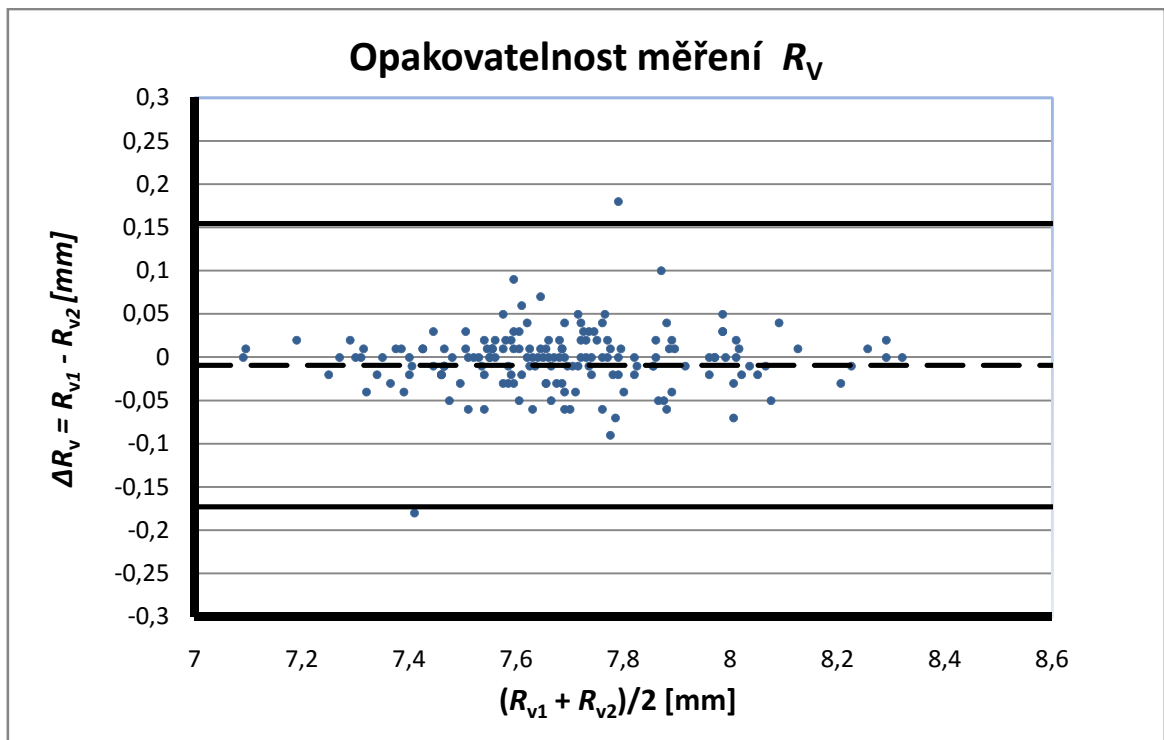
Celková průměrná hodnota vertikálního poloměru zakřivení R_v všech provedených měření byla 7,68 mm se směrodatnou odchylkou 0,24 mm. Naměřené průměrné hodnoty R_v se nacházely v intervalu od 6,98 mm do 8,32 mm. Variabilita měření \overline{SD}_{R_v} byla 0,026 mm. Dále bylo sledováno, zda velikost dílčí variability (tj. SD_{R_v}) není závislá na vertikálním poloměru zakřivení rohovky (průměrné hodnotě stanovené pro každé oko). Provedená korelační analýza v tomto případě neprokázala signifikantní závislost ($r = 0,044$). Při využití pouze třech měření byla stanovena průměrná hodnota vertikálního poloměru zakřivení $R_{v,3}$ 7,68 mm stejná a zjištěná variabilita $\overline{SD}_{R_{v,3}}$ byla 0,023 mm. Naměřené průměrné hodnoty těchto třech měření se nacházely v intervalu od 6,98 do 8,31 mm. Při sledování závislosti velikosti dílčí variability (tj. $SD_{R_{v,3}}$) na průměrném vertikálním poloměru zakřivení rohovky, nebyla korelační analýzou prokázána signifikantní závislost ($r = 0,074$).

Bland-Altmanova analýza shody mezi hodnotami získanými ze dvou po sobě jdoucích měření je graficky prezentována na obr. č. 17. Velikost průměrného rozdílu dvou po sobě jdoucích měření $\overline{\Delta R_v}$ byla -0,009 mm, s příslušnou hodnotou směrodatné odchylky $SD_{\Delta R_v} = 0,083$ mm, v grafu je znázorněna čárkovanou čarou. Rozsah 95% konfidenčního intervalu, definující variabilitu, představují plné vodorovné čáry, byl stanoven od -0,173 mm do 0,154 mm. Provedená korelační analýza prokázala, že pro

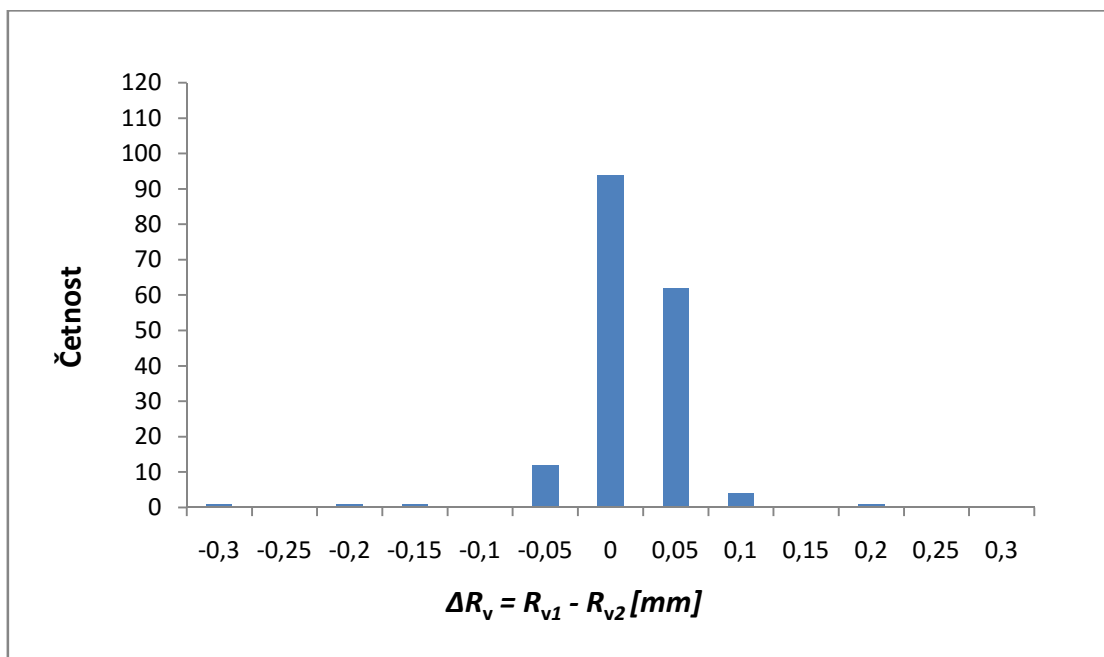
sledovaný soubor, není statisticky významná závislost ΔR_v na průměrné hodnotě R_v z obou měření ($r = -0,128$, $p > 0,145$).

Četnost hodnot rozdílů, je graficky znázorněna histogramem na obr. č. 18. Rozdíl hodnot o velikosti od 0 do $\pm 0,025$ mm byl zjištěn u 53,41 % vyšetřovaných očí, rozdíl o velikosti od $\pm 0,025$ do $\pm 0,075$ mm byl zjištěn u 42,05 % vyšetřovaných očí, rozdíl o velikosti od $\pm 0,075$ do $\pm 0,125$ mm byl zjištěn u 2,27 % vyšetřovaných očí, o velikosti od $\pm 0,125$ do $\pm 0,175$ mm byl zjištěn u 0,57% vyšetřovaných očí, o velikosti od $\pm 0,175$ do $\pm 0,225$ mm byl zjištěn u 1,14 % vyšetřovaných očí, o velikosti od $\pm 0,225$ do $\pm 0,275$ mm byl zjištěn u 0 % vyšetřovaných očí a rozdíl o velikosti od $\pm 0,275$ do $\pm 0,325$ mm byl zjištěn u 0,57 % vyšetřovaných očí.

Obr. č. 17 Graf znázorňuje závislost rozdílů dvou po sobě jdoucích měření R_v na průměrných hodnotách měření. Plné vodorovné čáry vymezují 95% konfidenční interval. Čárkovaná čára představuje průměrnou hodnotu rozdílu a jednotlivá kolečka představují 176 průměrných hodnot měření.



Obr. č. 18 Histogram četnosti rozdílů dvou po sobě naměřených hodnot R_v



4.3 Diskuze

Pachymetrie je v oftalmologické praxi běžně sledovaným parametrem, je to indikátor zdravotního stavu rohovky, konkrétně funkce rohovkových endoteliálních pump. Podává také informace o správnosti hodnot nitroočního tlaku a je tedy důležitým údajem při diagnostice a léčbě glaukomu. Změny parametrů rohovky mimo jiné vypovídají o rohovkových ektáziích jako je keratokonus, keratogloubus, marginální pelucidní degenerace a případných ektáziích po laserových refrakčních operacích. Pro refrakční operace je tedy správně změřená tloušťka rohovky rozhodujícím a nepostradatelným parametrem.

Měření tloušťky rohovky na bezkontaktním přístroji Pachycam je rychlé, poměrně přesné, poskytuje možnosti automatické korekce nitroočního tlaku a výhodou zařízení je i zabudovaný keratometr. Jedná se o mobilní zařízení, jehož výhodou je rychlý záznam a vyhodnocení dat. Pracuje na modernizovaném principu skenování světelnou štěrbinou, kterého je využito u principu Scheipflugovy kamery. V tomto zařízení však nedochází ke skládání obrazů jednotlivých řezů, vyhodnocuje se pouze obraz jednoho řezu, jedná se tedy o zjednodušenou verzi přístroje Pentacam. Přístroj Pachycam byl tedy využit v praktické části naší práce pro měření CCT a zaznamenání keratometrických hodnot.

Průměrná hodnota tloušťky rohovky a směrodatné odchylky v naší studii nabyly hodnot $544 \pm 36 \mu\text{m}$ (přitom u každého oka byl uvažován průměr z deseti měření) a stejných hodnot nabyly pro průměr ze tří měření. Tento výsledek měření se velice přibližuje hodnotám CCT ze studie [58], měření zde bylo provedeno taktéž přístrojem Pachycam, na vzorku 4698 očí a průměrná hodnota CCT $554,2 \pm 34,9 \mu\text{m}$ byla stanovena průměrem ze tří měření. Hodnota CCT z naší studie je také velice blízká hodnotě stanovené meta-analýzou z 300 publikovaných studií zabývajících se měřením CCT [59], která byla $534 \pm 31 \mu\text{m}$ (avšak zde využili různých principů měření). Lze tedy říci, že naše průměrná hodnota CCT se shoduje s obecně uznávanou průměrnou hodnotou. Drobné rozdíly v hodnotách jsou pravděpodobně způsobeny využitím různých měřících metod v jednotlivých studiích a také tím, že v jednotlivých studiích bylo využito různých ras a národů, u nichž je zjištěná nižší nebo naopak vyšší průměrná hodnota CCT.

Na základě stanovené variability z našeho měření lze při opakovaném měření daným zařízením očekávat směrodatnou odchylku $6,5 \mu\text{m}$. Při analýze shody mezi hodnotami získanými ze dvou po sobě jdoucích měření Bland-Altmanovou metodou, byla velikost jejich průměrného rozdílu $0,517 \mu\text{m}$ s příslušnou směrodatnou odchylkou

10,25 μm . Rozsah 95% konfidenčního intervalu byl udán hodnotami od -20,6 μm do 19,6 μm . V případě, kdy jsme místo prvních dvou měření uvažovali průměrné hodnoty z prvních třech a druhých třech měření, se opakovatelnost změnila. Velikost průměrného rozdílu tedy byla 0,191 μm , s příslušnou směrodatnou odchylkou 5,5 μm a rozsah 95% konfidenčního intervalu by udán hodnotami od -10,6 μm do 11,0 μm . Z uvedeného vyplývá, že pokud místo jednoho měření užijeme průměru ze tří měření, opakovatelnost se zřetelně zlepší, konfidenční interval bude mít téměř poloviční velikost. Současně bylo zjištěno, že nezávisí na velikosti měření tloušťky rohovky. V obou případech lze opakovatelnost měření považovat z klinického hlediska za naprosto dostačující, nicméně pro dosažení přesnějších výsledků lze doporučit stanovení výsledku na základě několika opakovaných měření. Tímto postupem je též možné eliminovat případné velké náhodné odchylky.

Opakovatelnost měření tloušťky rohovky jinými metodami (Scheimpflugovou rotační kamerou – Pentacamem a ultrazvukovou pachymetrií) byla sledována ve studii [60]. Zjištěný rozsah konfidenčního intervalu ultrazvuku byl dán hodnotami od -18,3 do 17,7 μm a pro Pentacam hodnotami od -24,1 do 21,2 μm (pro stanovení opakovatelnosti bylo použito pouze dvou měření). V této studii měla metoda ultrazvukového měření mírně lepší opakovatelnost než metoda Pentacam, avšak rozdíl nebyl klinicky významný. Průměrné hodnoty CCT v této studii dosáhly srovnatelných výsledků, tedy 534 ± 47 μm pro ultrazvukovou metodu a 528 ± 45 μm pro Pentacam. K jiným výsledkům došla studie [61], která využila metod skenování světelnou štěrbinou- Orbscan, optické pachymetrie a ultrazvukové pachymetrie. Zjištěné rozsahy konfidenčních intervalů byly udány hodnotami od -10 do 17 μm pro Orbscan, hodnotami od -61 do 32 μm pro optickou pachymetrii na štěrbinové lampě a hodnotami od -22 do 24 μm pro ultrazvukovou pachymetrii. Z dané studie vyplynula nejlepší opakovatelnost pro metodu Orbscan a ultrazvukovou pachymetrii, nevýhodou je, že metoda Orbscan nadhodnocovala průměrnou CCT o několik desítek μm (596 ± 40 μm) oproti ultrazvuku (542 ± 33 μm) i optické pachymetrii (539 ± 33 μm). Vzhledem k rozsahům konfidenčních intervalů zmíněných studií bychom si mohli dovolit říci, že opakované měření CCT přístrojem Pachycam je srovnatelně kvalitní a v některých případech (optická pachymetrie) i lepší než měření jinými metodami.

Při porovnání námi získaných výsledků opakovatelnosti měření s publikovanými pracemi je zřejmé, že v naší studii použitý přístroj vykazuje při jenom měření srovnatelné nebo lepší výsledky než ultrazvuk a Pentacam, popř. daleko lepších

výsledků než optická pachymetrie pomocí šterbinové lampy [60, 61], ale dosahuje o něco horších výsledků než Orbscan [61]. Nicméně při užití průměru ze tří měření se opakovatelnost zřetelně zlepšila a je srovnatelná se zařízením Orbscan [61].

Porovnáním opakovatelnosti měření CCT pomocí koeficientu opakovatelnosti (který je definován jako směrodatná odchylka vydělená průměrnou hodnotou CCT) se zabývala studie [62]. Porovnávala čtyři metody měření CCT (bezkontaktní zrcadlovou mikroskopii, Pentacam, optickou nízko-koherentní reflektometrii a ultrazvukovou pachymetrii). Koeficienty opakovatelnosti měli pro předešlé pořadí metod hodnoty 3,14%, 4,23%, 1,51% a 3,46%. Hodnota koeficientu naší studie byla 1,19%, což je nejlepší hodnota z uvedených výsledků a společně s metodou nízko-koherentní reflektometrie je dle výsledků studie můžeme označit za metody s nejlepší opakovatelností. Ve studii [63] byla tímto způsobem porovnána také ještě metoda OCT, pro kterou vyšel koeficient opakovatelnosti 2%. Z výše uvedených je za metodu s nejhůřší opakovatelností považována metoda Pentacam. Autoři studií se shodují na tom, že u výsledků do 2% můžeme mluvit o plnohodnotně kvalitních a spolehlivých výsledcích pro sledování CCT.

Obecně lze tedy říci, že optické metody významně nevybočují ve srovnání s ultrazvukovými metodami, které jsou považovány za zlatý standard a které lze užít též v případech, kde selhávají metody optické (jizvy, edém a jiné patologie rohovky). Mohou tedy být mezi sebou zaměnitelné avšak hodnoty měření CCT z jednotlivých přístrojů zaměnitelné být nemohou. Stěžejními výhodami optických metod je bezkontaktnost, výsledky nejsou zatíženy chybou vyšetřujícího, detailnost, rychlost měření a dostatečná přesnost.

V naší studii byla dále sledována opakovatelnost měření poloměrů zakřivení pomocí zařízení Pachycam. Bylo zjištěno, že opakovatelnost měření horizontálního poloměru je lepší než u měření vertikálního poloměru. Průměrná směrodatná odchylka (variabilita) pro horizontální poloměr zakřivení byla 0,016 mm, pro vertikální 0,026 mm. Konfidenční intervaly měly rozsah od -0,059 mm do 0,062 mm pro horizontální a od -0,173 mm do 0,154 mm pro vertikální poloměr zakřivení. Koeficienty variability byly po řadě 0,21 % a 0,34 %. Publikované výsledky variability [64] při měření na Scheimpflugově analyzáru (Galilei Dual Scheimpflug Analyzer), rohovkovém topografu (Humphrey Atlas corneal topographer), IOL Masteru a manuálním keratometru Baush&Lomb dosahují hodnot pod 0,22 %. Naše měření horizontálního poloměru je tedy srovnatelné s těmito výsledky, vertikální je horší. Rozdíl lze vysvětlit

pevnou vodorovnou orientací optické štěrbině použité v našem měřicím zařízení. Měření horizontálního poloměru zakřivení prokázalo dostatečnou opakovatelnost pro získání přesných měření rohovky, avšak u měření vertikálního poloměru byla opakovatelnost horší. Oba případy jsou dostačující např. pro stanovení poloměru zakřivení při aplikaci měkkých KČ. Pro případy, kde je potřeba přesná znalost poloměrů zakřivení, jako například aplikace pevných KČ, rohovkové refrakční zákroky, diagnostika rohovkových patologií, by měla být data získaná pro vertikální poloměr zakřivení pouze orientační.

5 Závěr

V teoretické části práce byly uvedeny nejdůležitější, základní informace pro lepší orientaci v problematice měření centrální rohovkové tloušťky. Byla zde zmíněna anatomie a fyziologie rohovky, její výživa a inervace a jaké jsou její metrické charakteristiky. Dále byl objasněn pojem pachymetrie, který se měřením rohovky zabývá a který od svých počátků prošel určitým vývojem a proměnou. Poté byly stručně zmíněny zjednodušené principy jednotlivých, nejčastěji užívaných, metod pachymetrie, tedy ultrazvukové a optické, jejich výhody a nevýhody použití. Byly také porovnány vybrané metody pachymetrie, kdy bylo zjištěno, že metoda Orbscan nadhodnocuje průměrné výsledky měření oproti ultrazvuku, naopak metody OCT a zrcadlová mikroskopie podhodnocují průměrné výsledky oproti ultrazvuku. Poukázalo se na faktory, jež by na tloušťku rohovky mohli mít vliv. Konkrétně tedy že byl zjištěn určitý vliv rasy či národnosti jedince na CCT, věk jedince, bylo také zkoumáno, zda strmé či ploché zakřivení může mít vliv na tloušťku rohovky. Dále také, že vliv mohou mít jak nošení kontaktních čoček, tak oční choroby a že největší měrou se na tloušťce rohovky podílí dědičnost. Bylo potvrzeno, že rohovková tloušťka má vliv na správné stanovení hodnoty nitroočního tlaku, a to tedy u tenkých rohovek je tendence podhodnocovat a naopak u rohovek s větší tloušťkou je tendence hodnoty nitroočního tlaku nadhodnocovat. Pro představu byly také zmíněny zákroky prováděné v různé hloubce rohovky, jež mění její optické či mechanické vlastnosti a také transplantace různých vrstev rohovky při jejích onemocněních. Cílem této teoretické části bylo shrnout informace k dané problematice a utvořit jejich stručný přehled.

Za cíl praktické části bylo stanoveno zjistit, zda měření na bezkontaktním optickém přístroji Pachycam koresponduje s měřením CCT na přístrojích pracujících ať na stejném či jiném principu, což bylo potvrzeno stanovením průměrných hodnot $CCT \pm SD$, které se klinicky ani statisticky nelišily od hodnot publikovaných studií. Dále bylo cílem experimentálně prokázat, že měření na tomto přístroji vykazuje dobrou opakovatelnost. Opakovatelnost byla vyhodnocena pomocí Bland-Altmanovy metody a dosáhla dobrých výsledků pro průměr z prvních dvou měření. Byla srovnatelná s opakovatelností ultrazvukové metody a metody Pentacam, lepší než opakovatelnost metody optické pachymetrie pomocí štěrbinové lampy avšak horší než opakovatelnost metody Orbscan, která však nadhodnocovala průměrné výsledky CCT nejvíce z uvedených metod.

Nicméně bylo zjištěno, že je možno dosáhnout ještě lepší opakovatelnosti, pokud pro Bland-Altmanovu metodu využijeme průměru z více měření. Tehdy totiž hodnoty mezi konfidenčních intervalů dosáhnou téměř poloviční velikosti a jsou srovnatelné s nejlépe hodnocenou metodou Orbscan. Vzhledem k ostatním publikovaným studiím, které porovnávali opakovatelnost měření různých metod pomocí koeficientu opakovatelnosti, dosáhla naše studie srovnatelně dobrých a v některých případech (bezkontaktní zrcadlová mikroskopie, Pentacam) i lepších výsledků a je tedy srovnatelně kvalitní s jinými optickými metodami a také ultrazvukovou metodou. Ultrazvuková pachymetrie je stále nezastupitelnou metodou pro případy, kdy nelze využít metod optických.

Posledním cílem práce bylo zjistit, zda měření horizontálního a vertikálního poloměru zakřivení dosahuje dobrých výsledků a je možno ho využít v praxi pro přesné nebo případně jen orientační stanovení hodnot keratometrie. Bylo zjištěno, že měření horizontální keratometrie dosahuje dostatečně přesných hodnot ve srovnání například s rohovkovým topografem a manuálním keratometrem. Avšak při měření vertikální keratometrie je možno výsledné hodnoty považovat pouze za orientační, jelikož se prokázala horší opakovatelnost, meze konfidenčních intervalů zde měly oproti horizontálním téměř dvojnásobnou velikost. Hodnoty vertikálních poloměrů zakřivení změřené tímto přístrojem je tedy možno využít pouze pro případy, které nevyžadují přesné hodnoty keratometrie, jako například aplikace měkkých KČ.

Použitá literatura

- [1] Levin L. A., Nilsson S. F. E., Hovee J. V., Wu S., Kaufman P. L., Alm A. *Adler's Physiology of the Eye*, 11th edition, Elsevier Health Sciences, 2011. ISBN 978-0-323-05714-1.
- [2] Čihák R., Grim M., Druga R. *Anatomie-Svazek 3*, 2. vydání, Grada Publishing, spol. s.r.o., 2004. ISBN 978-8-024-71132-4.
- [3] Kvapilíková K. *Anatomie a embryologie oka*, 1. vydání, Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 2000. ISBN 80-7013-313-9.
- [4] Kuchyňka P. a kolektiv. *Oční lékařství*, Grada Publishing a.s., 2007. ISBN 978-8-024-71163-8.
- [5] Vision Care Specialists. *Structure of the eye*. [online], ©2015, [cit. 2015-03-23]. Dostupné z: <http://www.visioncarespecialists.com/services/medical-conditions/corneal-disease/>
- [6] Jirsová K. *Příprava rohovky pro transplantaci: historie, současnost, budoucnost*, Karolinum Press, 2013. ISBN 978-8-024-62364-1.
- [7] Beneš J., Kyplová J., Vítek F. *Základy fyziky pro lékařské a zdravotnické obory: pro studium i praxi*. Grada Publishing, a.s., 2015. ISBN 978-8-024-74712-5.
- [8] Pluháček F. *Měření a analýza parametrů rohovky – Výukové materiály k předmětu Oftalmologické a optometr. přístroje II*, Katedra optiky Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci, 2012.
- [9] Pavelek M., Janotková E., Štětina J. *Vizualizační a optické měřicí metody*. 2. vydání, Vysoké učení technické v Brně -Fakulta strojního inženýrství, 2007 [online]. ©2001, [cit. 2015-04-09]. Dostupné z: <http://ottp.fme.vutbr.cz/~pavelek/optika/0212.htm>
- [10] Lee B.L., Wilson M.R. *Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) commentary*. *Curr Opin Ophthalmol*, 2003, (2):74-7.
- [11] Háčiková S. *Pachymetrie – měření tloušťky rohovky*. *Československá oftalmologie*, 1984, roč. 40., č. 2-š, str. 142-147.
- [12] Rajev J., Grewal S.P.S. *Pentacam: Principle and Clinical Applications*. *Journal of Current Glaucoma Practise*, 2009, 3(2): 20-32.
- [13] Bhatt D. *Ultrasound biomicroscopy*. *Journal of the Bombay Ophthalmologists' Association*, 2002,12(1): 10-14.
- [14] Izzatt J.A., Hee M., Swanson E.A., et al. *Micrometer-Scale Resolution Imaging of the Anterior Eye in Vivo with Optical Coherence Tomography*. *Arch. Ophthalmol.*, vol. 112, 1994,(12):1584-1589.

- [15] Smollin G., Foster Ch. S., Azar D. T., Dohlman C. H. *Smollin and Thoft's The Cornea: Scientific Foundations and Clinical Practice*, 4th edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2005. ISBN 978-0-781-74206-1.
- [16] Feilmeier M. R., MD *Corneal Pachymetry: Modalities and Instruments*, Bascom Palmer Eye Institute, September 2009.
- [17] Byrne S.F., Green R.L. *Ultrasound of the Eye and Orbit*. 2nd edition, St Louis: Mosby, 2002. ISBN 0-323-01207-8.
- [18] Umit Y., Omer F.C., Fatih C.G. Chapter 1- *Imaging in Ophthalmology*. In *Ophthalmology – Current Clinical and Research Updates*. Edited by Pinakin G.D. Publisher: InTech. 2014. ISBN 978-953-51-1721-6.
- [19] Chaudhuri Z., Vanati M. *Postgraduate Ophthalmology*. Svazek 2, Jaypee Brothers Medical Publishers, 2011. ISBN 978-9-350-25270-3.
- [20] Agarwal A., Agarwal A. S., Buratto L., Apple D. J., Ali J. L. *Textbook of Ophthalmology*, Jaypee Brothers Publishers, 2002. ISBN 978-8-171-79884-1.
- [21] Al-Ageel S., MD, Al-Muammar A. M., MD, FRCS. *Comparison of central Corneal thickness measurements by Pentacam, noncontact specular microscope, and ultrasound pachymetry in normal and post-LASIK eyes*. Saudi Journal of Ophthalmology, October 2009, Volume 23, Issues 3-4.
- [22] Bartůšková L. *Optická koherentní tomografie a její využití v oftalmologii*, Česká oční optika, 2005, ročník 46, č.3.
- [23] Hycl J., MUDr., CSc., *Nové vyšetřovací postupy v oftalmologii*, Zdravotnictví a Medicína [online]. ©2015, [cit. 2015-03-24]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/nove-vysetrovaci-postupy-v-oftalmologii-165028>
- [24] Lackner B., Schmidinger G., Pieh S., et al. *Repeatability and Reproducibility of Central Corneal Thickness Measurement With Pentacam, Orbscan, and Ultrasound*. Optom. Vis. Sci., 2005, 82(10):892-899.
- [25] Gonzalez-Mejome J.M., Cervino A., Yebra-Pimentel E., Parafia M.A. *Central and peripheral corneal thickness measurement with Orbscan II and topographical ultrasound pachymetry*. J. of Cataract Refract. Surg., 2003, (29): 125-132.
- [26] Radford S.W., Lim R., Salmon J.F. *Comparison of Orbscan and ultrasound pachymetry in the measurement of central corneal thickness*. Eye 2004, (18): 434-436.

- [27] Northey L.C., Gifford P., Boneham G.C. *Comparison of Topcon Optical Coherence Tomography and Ultrasound Pachymetry*. *Optom. And Vis. Sci.*, 2012, 89(12): 1708-1714.
- [28] Barnaka Y., Gerber Y., Elbaz U., et al. *Central corneal thickness measurement with the Pentacam, Scheimpflug system, optical low-coherence reflectometry pachymeter and ultrasound pachymetry*. *J. of Cataract Refr. Surg.*, 2005, 31(9): 1729-1735.
- [29] Al-Agel S., Al-Muammar A.M. *Comparison of central corneal thickness measurements by Pentacam, noncontact specular microscope, and ultrasound pachymetry in normal and post-Lasik eyes*. *Saudi Journal of Ophthalmology*, 2009, 23(3-4): 181-187.
- [30] Ucakhan O.O., Ozkan M., Kanpolat A. *Corneal thickness measurements in normal and keratonic eyes: Pentacam comprehensive eye scanner versus noncontact specular microscopy and ultrasound pachymetry*. *J. of Cataract Refract. Surg.*, 2006, (32): 970-977.
- [31] Fujioka M., Nakamura M., Tatsumi Y., et al. *Comparison of Pentacam Scheimpflug camera with ultrasound pachymetry and noncontact specular microscopy in measuring central corneal thickness*. *Curr. Eye Res.*, 2007, (32): 89-94.
- [32] Wong A.C.-M., Wong C.-C., Yuen N.S.-Y., Hui S.-P. *Correlation study of central corneal thickness measurements on Hong Kong Chinese using optical coherence tomography, Orbscan and ultrasound pachymetry*. *Eye*, 2002, (16): 715-721.
- [33] Lekskul M., Aimpun P., Nawanopparatskul B., et al. *The correlations between Central Corneal Thickness and age, gender, intraocular pressure and refractive error of aged 12-60 years old in rural Thai community*. *J. Med. Assoc. Thai.*, November 2005, (88): 175-179.
- [34] Eghosasere I., Ebi O. *Age, gender, corneal diameter, corneal curvature and central corneal thickness in Nigerians with normal intraocular pressure*. *J. Optom.*, 2012, (05): 87-97.
- [35] Hahn S., Azen S., Yinl-Lai M., Rohit V., the Los Angeles Latino Eye Study Group. *Central corneal thickness in Latinos*. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2003, (44): 1508-1512.
- [36] Altinok A., Sen E., Yazici A., et al. *Factors influencing central corneal thickness in Turkish population*. *Curr Eye Res*, 2007, (32): 413-419.

- [37] Shimmyo M., Ross A.J., Moy A., Mostafavi R. *Intraocular pressure, Goldman applanation tension, corneal thickness and corneal curvature in Caucasians, Asians, Hispanic and African Americans*. Am J Ophthalmol, 2003, (136): 603-613.
- [38] Aghaian E., Choe J.E., Lin S., Stamper R.L. *Central corneal thickness of Caucasians, Chinese, Hispanic, Filipinos, African Americans and Japanese in Glaucoma clinic*. Ophthalmology, 2004, (111): 2211-2219.
- [39] Durkin S.R., Tan E.W.H., Casson R.J., et al. *Central corneal thickness among aboriginal people attending eye clinics in remote South Australia*. Clin. Exp. Ophthalmol., 2007, (35): 728-732.
- [40] Ehlers N. et al. *Central corneal thickness in newborns and children*. Acta Ophthalmol. 54, 1976.
- [41] Muir K.W., Jen J., Freedman S.F. *Central corneal thickness and its relationship with intraocular pressure in children*. Ophthalmology, 2004, (111): 2220-2223.
- [42] Haider K.M., Mickler C., Oliver D., Moya F., et al. *Age and racial variations in central corneal thickness of preschool and school aged children*. J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 2008, (54): 227-233.
- [43] Arner R.S., Remgstorff R.H. *Nine point corneal thickness measurements and keratometry readings in normal corneas using ultrasound pachymetry*. Insight 1993. (18): 16-22.
- [44] Kiely P.M., Carney L.G., Smith G. *Diurnal variations of corneal topography and thickness*. Amer. J. Optom. Physiol. Optics, 1982, (59): 976-982.
- [45] Mandell R.B., Polse K.A. *Contact lenses worn during sleep and rest period*. J. Amer. Optom. Ass., 1970, (41): 937-939.
- [46] Hovding G. *Variation in central corneal thickness during the first year of contact lens wear*. Acta. Ophthalmol., 1982, (60): 57-69.
- [47] Grewal D.S., Gagandeep S.B., Grewal S.P.S. *Assesment of central corneal thickness in normal, keratoconus, and post-laser in situ keratomileusis eyes using Scheimpflug imaging, spectral domain optical coherence tomography, and ultrasound pachymetry*. Journal of Cataract and refractive surgery, June 2010, volume 36, (6): 954-964.
- [48] Thomas J. *Corneal Endotelial Transplan: (DSAEK, DMEK& DLEK)*. Boydell&Brewer Ltd, 2010. ISBN 978-8-184-48792-3.

- [49] Kwon R.O., Price M.O., Price F.W., et al. *Pentacam characterization of corneas with Fuchs dystrophy treated with Descemet membrane endothelial keratoplasty*. *Journal of Refractive Surgery*, 2010, 26(12): 972-979.
- [50] Tze'YoToh, Liew S.H.M., MacKinnon J.R., et al. *Central Corneal Thickness Is Highly Heritable: The Twin Eye Studies*. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, October 2005, vol. 46, (10): 3718-3722.
- [51] Landers J.A, Hewitt A.W., Dimasi D.P., et al. *Hereditary of central corneal thickness in nuclear families*. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2009, (50): 5087-4090.
- [52] Zheng Y., Ge J., Huang G., et al. *Heritability of central corneal thickness in Chinese: the Guangzhou Twin Eye Study*. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2008, (49): 4303-4307.
- [53] Skorkovská Š., Synek S. *Fyziologie oka a vidění: 2.doplňené a přepracované vydání*. Grada Publishing, a.s., 2014. ISBN: 987-8-024-73992-2.
- [54] Grieshaber MC, Schoetzau A., Zawinka C., Flammer J., Orgul S. *Effect of Central Corneal Thickness on Dynamic Contour Tonometry and Goldmann Applanation Tonometry in Primary Open-angle Glaucoma*. *Arch Ophthalmol.*, June 2007, 125 (6): 740-744.
- [55] Shih C.Y., Trokel S.L., Tsai J.C, et al. *Clinical Significance of Central Corneal Thickness in the Management of Glaucoma*. *Arch. Ophthalmol.*, 2004, 122(9): 1270-1275.
- [56] Price F.W., Whitson W.E., Collins K.S., Marks R.G. *Five-Year Corneal Graft Survival A Large, Single-Center Patient Cohort*. *Arch. Ophthalmol.*, 1993, 111(6): 799-805.
- [57] Angunawela Romesh, Mr. *The Latest Corneal Transplant Techniques At Moorfields Eye Hospital Private Patients*. Moorfields Eye Hospital Private Patients, Arthur Steele Unit, 2012 [online]. ©2012, [cit. 2015-04-20].
Dostupné z: <http://advancedvisionsurgery.com/types-of-corneal-transplant/>
- [58] Hoffmann E., M., Lamparter J., Mirshahi A., Elflein H. *Distribution of Central Corneal Thickness and its Association with Ocular Parameters in a Large Central European Cohort: The Gutenberg Health Study*. DOI: 10.1371/journal.pone.0066158, August 2013.
- [59] Doughty M. J., Zaman M., L. *Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach*. *Major Review. Survey of Ophthalmology*, 2000,44(5):367-408.

- [60] O'Donnell C., Maldonado-Codina C. *Agreement and repeatability of central corneal thickness measurement using Ultrasound pachymetry and The Oculus Pentacam*. American Academy of Optometry, 2004 [online]. ©2015, [cit. 2015-11-25].
Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16227833>
- [61] Marsich M.W., Bullimore M.A. *The repeatability of corneal thickness measures*. Cornea, 2000, 19(6):792-795.
- [62] Tai L.Y., Khaw K.W., Ng C.M., Subrayan V. *Central corneal thickness measurements with different imaging devices and ultrasound pachymetry*. Cornea, 2013, 32(6):766-771.
- [63] Muscat S, McKay N., Parks S., et al. *Repeatability and reproducibility of corneal thickness measurements by optical coherence tomography*. Investigative Ophthalmology and Visual Science, 2002, 43(6):1791-1795.
- [64] Shirayama M., Wang L., Weikert M. P., Koch D. D. *Comparison of Corneal Powers Obtained from 4 Different Devices*. American Journal of Ophthalmology, 2009, 148(4):528-535.