

PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA UNIVERZITY PALACKÉHO V OLOMOUCI
KATEDRA OPTIKY

Invazívne možnosti liečby keratokonusu

Bakalárska práca

VYPRACOVALA:

Stela Levická

Obor 5345R008 OPTOMETRIE

2021/2022

VEDÚCA BAKÁRSKEJ PRÁCE:

Mgr. Eliška Najmanová Ph.D.

Čestné prehlásenie:

Prehlasujem, že som bakalársku prácu vypracovala samostatne pod vedením Mgr. Elišky Najmanovej Ph.D., s použitím literatúry uvedenej v závere.

V Olomouci 3.5.2022

.....

Stela Levická

Pod'akovanie

Chcela by som srdečne poďakovať vedúcej mojej bakalárskej práce Mgr. Eliške Najmanovej Ph.D., za odborné vedenie, usmernenie pri písaní a za drahocenný čas, ktorý mi venovala.

Tato práce byla podpořena projekty IGA PřF UP v Olomouci č. IGA_PrF_2021_012 a IGA_PrF_2022_010.

Obsah

Úvod.....	6
1.Keratokonus	7
1.1 Definícia	7
1.2 Prevalencia keratokonusu.....	7
1.3 Histopatológia	8
1.4 Diagnostika	8
1.5 Klinické príznaky	12
1.6 Klasifikácia	16
1.6.1 Klasifikácia podľa morfológie.....	16
1.6.2 Klasifikácia podľa klinického stavu	17
1.6.3 Klasifikácia podľa stupňa postihnutia	18
1.7 Možnosti liečby	22
1.7.1 Okuliare	22
1.7.2 Kontaktné šošovky	22
2.Corneal cross-linking	25
2.1 História.....	25
2.2 Mechanizmus účinku CXL	26
2.3 Indikácie a kontraindikácie	28
2.4 Drážďanský protokol.....	28
2.5 Ďalšie možnosti aplikácie CXL	29
2.6 Komplikácie	30
2.7 Kombinácie CXL a ďalších druhov liečby	31
3.Intrastromálny kruhový implantát	33
3.1 História.....	33
3.2 Mechanizmus účinku	33
3.3 Indikácia.....	35

3.4 Kontraindikácia	36
3.5 Typy prstencových implantátov	36
3.6 Chirurgický spôsob	38
3.7 Komplikácie	39
3.8 ICRS a jeho kombinácie.....	41
4.Vnútroočné šošovky	42
4.1 Indikácie a kontraindikácie	42
4.2 Chirurgický postup.....	43
4.3 Tórické pIOL.....	43
4.4 pIOL a jeho kombinácie.....	44
5.Transplantácia rohovky.....	46
5.1 História transplantácie rohovky	46
5.2 Indikácia.....	46
5.3 Typy transplantácie	47
5.3.1 Predná lamelárna keratoplastika	47
5.3.2 Perforujúca keratoplastika	48
5.3.3 Zadná lamelárna keratoplastika	49
5.4 Očné banky a príprava darcovej rohovky	49
5.5 Komplikácie	50
Záver	52
Zdroje.....	53

Úvod

Bakalárska práca rozoberá ektaktické ochorenie rohovky, teda keratokonus, ktoré je súčasťou ako lekárskej tak aj optometristickej praxe. Cieľom práce bolo kompletne spracovanie invazívnych možností liečby keratokonusu. Zdroje uvedené v práci opisujú aktuálny stav danej problematiky.

V prvej kapitole je definovaný keratokonus. Prevalencia ochorenia je 0,05 %. Vyskytuje sa prevažne v 2. a 3. dekáde života. Dôležité je jeho zachytenie v počiatočnej fáze, aby sa čo najskôr podstúpila neinvazívna či invazívna terapia. Môže byť spájaná s ďalšími chorobami, ako napríklad Downov syndróm či atopia, ale je diagnostikovaná aj ako samostatná choroba. K diagnostike sa používajú externé zariadenia, ktoré napomáhajú pozorovať klinické príznaky typické pre keratokonus. Klasifikácia určuje štádium a pomáha lekárovi či optometristovi navrhnúť vhodnú terapiu.

Druhá kapitola sa venuje operačnej metóde cross-linking (CXL). Stručne opisuje mechanizmus účinku a podmienky Drážďanského protokolu, podľa ktorého sa zákrok vykonáva. CXL sa považuje za prvú voľbu pri diagnostike počiatočného keratokonusu, aby sa predišlo jeho progresii a transplantácii rohovky.

Nasledujúca časť práce opisuje účinok implantácie intrastromálneho kruhového segmentu (ICRS) pri keratokonuse. Zahŕňa prehľad prstencov, ktoré je možné implantovať do strómy. Stručne charakterizuje komplikácie, ktoré by sa mohli vyskytnúť po zákroku.

Štvrtá kapitola je zameraná na fakické vnútroočné šošovky, ktoré patria medzi inovatívne možnosti invazívnej liečby. Kapitola opisuje typy šošoviek, ktoré sa implantujú do jednej z troch kategórií na základe ich polohy alebo mechanizmu fixácie.

Posledná kapitola charakterizuje typy transplantácie, ktoré sa vykonávajú pri keratokonuse. Stručne opisuje starostlivosť po zákroku a komplikácie, ktoré môžu nastať. Informácie zo štúdií v tejto práci sú prevažne čerpané z cudzojazyčných zdrojov, a pretože nemajú oficiálny preklad a sú preložené voľne.

1.Keratokonius

1.1 Definícia

Keratokonius, keratoglóbus a pellucidna marginálna degenerácia sú ektaktické choroby rohovky, ktoré sú charakterizované stenčením rohovky. Ochorenie je definované ako kónické vykľutie zväčša v centre rohovky alebo paracentrálne. Spája sa so vznikom nepravidelného astigmatizmu. Slovo keratokonius (keratoconus, KC) pochádza z gréckeho slova kerato-rohovka a conus-kužeľ. Prvýkrát ho opísal britský lekár John Nottingham vo svojom texte *Praktické pozorovania na kužeľovej rohovke* v diele: *A na krátky pohľad a ďalšie poruchy videnia s tým spojené* v roku 1854. V roku 1859, britský chirurg William Bowman opísal oftalmoskopické vlastnosti keratokonusu a jeho diagnózu, ako aj prvé chirurgické pokusy o obnovenie videnia. Keratokonius často vedie k závažnému zníženiu zrakovej ostrosti z dôvodu zvýšenej nepravidelnosti rohovky a zhoršeniu jej optických vlastností. Ide o voľne progredujúce ochorenie prejavujúce sa v období puberty, ale aj neskôr. Na 85 % je obojstranné. Pravdepodobne ide o chorobu, ktorá je dedičná. Keratokonius sa môže vyskytovať ako samostatná choroba, ale aj ako súčasť iného systémového ochorenia, ako napríklad Downov syndróm, atopická dermatitída, Turnerov syndróm, Marfanov syndróm a ďalšie. [1, 2, 3]

1.2 Prevalencia keratokonusu

Keratokonius je bilaterálne nezápalové ochorenie rohovky, ktoré postihuje 1 z 2000 pacientov v populácii (0,05 %). Avšak v odbornej literatúre sa udáva, že prevalencia je viazaná na geografickú lokalitu. V počiatočnej fáze keratokonusu je typická rýchla progresia a skorá potreba invazívneho riešenia. Táto choroba spravidla trvá 10 až 20 rokov a potom progresia zvyčajne ustupuje. Genetika je dôležitá v patogenéze tohto ochorenia. Môže byť samostatným ochorením, ale taktiež môže byť súčasťou iného ochorenia. Keratokonius bol spojený s viacerými očnými poraneniami, ako je opotrebovanie pevných kontaktných šošoviek či alergická choroba očí. Vysoká prevalencia je pri pacientoch, ktorí majú zvýšené trenie očí, ako napríklad pri atopii či tapetoretinálnych degeneráciach. Ďalšie choroby štatisticky spojené s keratokonusom sú Downom syndróm, spánkové apnoe alebo astma. Na základe štúdií môžeme konštatovať,

že keratokonus je vzácna choroba, pretože jej prevalencia je maximálne 50 na 100 000, tj. 0,05 %. [2, 3, 4, 5]

1.3 Histopatológia

„Histopatologické zmeny môžeme nájsť v priebehu ochorenia prakticky v každej vrstve rohovky. Najčastejšími histopatologickými nálezmi sú stenčenie epitelu a trhliny v BV, ktoré nachádzame u 94 %, respektíve 83 % rohoviek, tieto defekty sú často vyplnené kolagénym tkanivom (31 %).“ Studený a kol. 2020 [2]

Z tohto hľadiska sú tri indikátory, ktoré ukazujú na keratokonus: stromálne stenčenie rohovky, trhliny v Bowmanovej membráne a usadeniny železa v bazálnej membráne epitelu. Pri keratokonuse sa základné bunky epitelu degenerujú a rastú smerom k Bowmanovej vrstve, čo je možné zaznamenať akumuláciou feritínových častíc do epitelu. Oproti hodnotám zdravej rohovky, pri ochorení môžeme pozorovať aj zníženú hustotu bazálnych buniek. Praskliny, ktoré sa nachádzajú v Bowmanovej membráne, sú vyplnené kolagénom zo strómy. To vytvára zlomy tvaru Z v dôsledku oddelenia kolagénových zväzkov. V stróme v oblasti kužeľa je pozorovaný pokles lamiel, keratocytov, degenerácia fibroblastov, zmena v organizácii lamiel a nerovnomerné rozloženie fibrálnej kolagénovej hmoty. Descemetova membrána a endotel zvyčajne nie sú zasiahnuté ochorením. [6]

1.4 Diagnostika

Pri každom pacientovi s nepravidelným astigmatizmom je podozrenie na keratokonus. Hlavne keď je nestabilný a postupne narastá. V počiatočných štádiách ochorenia môže dochádzať k metabolickým zmenám, ktoré môžu viesť k biomechanickej nestabilite a spôsobovať natiahnutie tkanív rohovky. Taktiež dochádza ku strate vzťahu medzi zakrivením prednej a zadnej plochy rohovky. Progresívne stenčovanie rohovky a deformácia spôsobuje kužeľový tvar, ktorý môžeme vidieť v pokročilých štádiách na štrbinovej lampe. Keratokonus nemusí byť v počiatočnom štádiu diagnostikovaný, pokiaľ sa nevykoná rohovková topografia. [7]

Štrbinová lampa

Na štrbinovej lampe môžeme pozorovať pokročilé štádium keratokonusu. Ako prvý môžeme vidieť ohraničený reflex endotelu, ktorý poukazuje na vyššie zakrivenie zadnej plochy rohovky. V neskoršom štádiu môžeme pozorovať Vogtove strie - jemné vertikálne línie. Pod trhlinami v Descemetovej membráne sa môžu začať objavovať usadeniny železa, ktoré nazývame Fleischerov prstenec. Pri progresii keratokonusu môžeme pozorovať stenčenie a vyklenutie rohovky. Súčasne so stenčovaním rohovky je častokrát prítomný Munsonov znak – tlak rohovky na spodné viečko. Ak dôjde k pretrhnutiu Descemetovej membrány, vzniká akútny hydrops, v ktorom komorová voda prejde do strómy rohovky. Na štrbinovej lampe je viditeľný opuch a po zahojení ostáva jazva. [8]

Keratometria

„Keratometria je metóda merania polomeru krivosti prednej plochy rohovky v jej „centrálnej časti“. Uskutočňuje sa v dvoch hlavných, na seba kolmých meridiánoch.“
Studený a kol. 2020 Ako konvexné zrkadlo sa využíva predná plocha rohovky, od ktorej sa odrážajú lúče svetla. Lekári a optometristi v dnešnej praxi využívajú digitálne automatické keratometre. Predmet, ktorý sa premietne je priamy, zmenšený a zdanlivý. Veľkosť zmenšenia predmetu udáva zakrivenie prednej plochy rohovky. Testové značky premietané na rohovke sa u rohovky s keratokonusom neprekryjú, pretože rohovka je nepravidelná. [2, 8, 9]

Rohovková topografia

Topografia sa stala kľúčovým vyšetrením pre diagnostiku keratokonusu. Plní dôležitú úlohu v mnohých oblastiach, ako napríklad aplikácia kontaktných šošoviek, refrakčná chirurgia, skríning a sledovanie keratokonusu alebo transplantácia rohovky. Princíp topografie pozostáva z analýzy a projekcie svetelného odrazu, ktorý priamo osvetľuje rohovku, a tak umožňuje štúdium povrchu a zakrivenia povrchu rohovky. Existujú dva typy topografickej analýzy: topografia Placidoveho disku a Scheimpflugerova topografia. [10]

Scheimpflugerova topografia využíva priame mapovanie povrchu pomocou osvetlenia štrbinovej lampy a zachytenia odrazu rotujúcej kamery. Z 3D rekonštrukcie prednej a zadnej plochy zakrivenia rohovky sa vypočíta jej pachymetrická hodnota. [10]

Pomocou Placidovej topografie vyjadrujeme mapy zakrivenia v každom bode rohovky. Tieto hodnoty máp zakrivenia sú zaznačené vo farebnej škále:

1. Fialová farba- nižší polomer zakrivenia (v mm) = vyššia dioptrická hodnota
2. Modrá farba- vyšší polomer zakrivenia (v mm) = nižšia dioptrická hodnota [10]

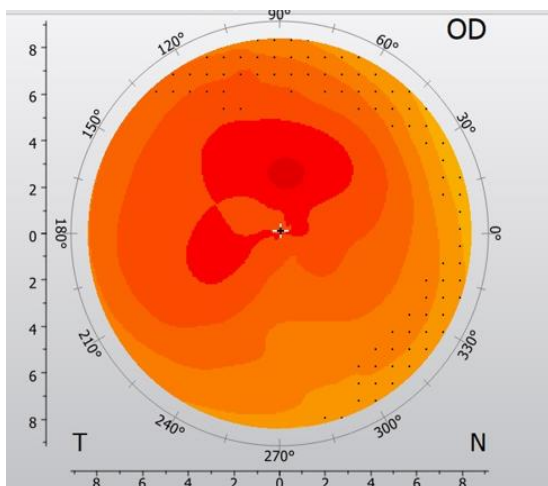
Základné charakteristiky merania tvarových parametrov rohovky:

1. Centrálné zakrivenie rohovky: horizontálne a vertikálne zakrivenie
2. Necentrálne zakrivenie: tangenciálne a axiálne zakrivenie

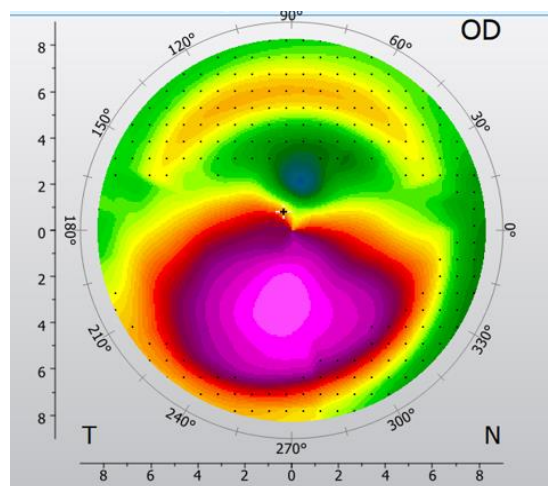
Tangenciálne zakrivenie je skutočné zakrivenie v danom bode. Mení sa s polomerom zakrivenia v danom bode vzhľadom ku vyhovujúcej guľovej ploche - kružnica s tangenciálnym zakrivením.

Axiálne zakrivenie sa vzťahuje k optickej osi. Plocha sa v danom bode aproximuje guľovou plochou. [11]

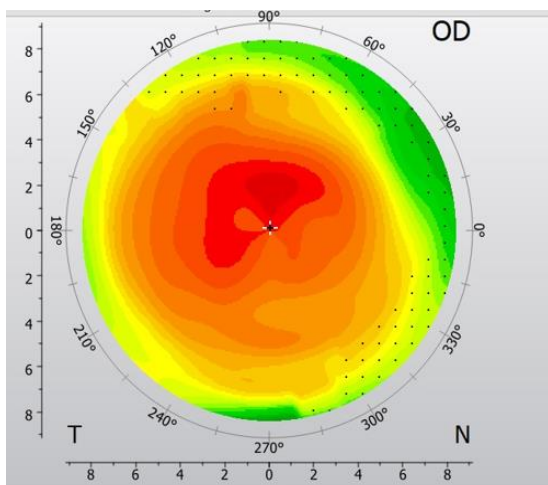
Na *obrázku č.1* vidíme sagitálnu mapu predného zakrivenia zdravej rohovky, ktorá nie je postihnutá ochorením. Avšak na *obrázku č.2* vidíme, že v paracentrálnej oblasti je výrazné fialové zafarbenie, čo značí nižší polomer zakrivenia a tým pádom vyššie dioptrické hodnoty. *Obrázok č.3* zobrazuje tangenciálne zobrazenie nekeratonickej rohovky. Na *obrázku č.4* podobne ako na *obrázku č.2* je nižšie zakrivenie paracentra rohovky, čo naznačuje vyššiu dioptriú a poukazuje na keratokonickú rohovku.



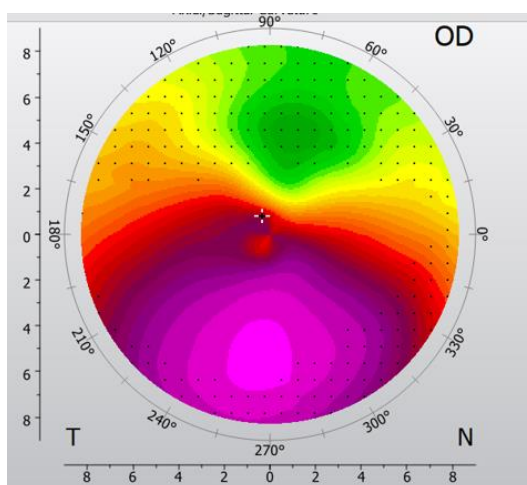
Obrázok č.1:Sagitálna mapa predného zakrivenia zdravej rohovky
(upravené) [12]



Obrázok č.2: Sagitálna mapa predného zakrivenia rohovky s keratokonusom
(upravené) [12]



Obrázok č.3: Tangenciálna mapa predného zakrivenia zdravej rohovky
(upravené) [12]



Obrázok č.4: Tangenciálna mapa predného zakrivenia rohovky s keratokonusom
(upravené) [12]

Normálny povrch rohovky je asférický. Topografické mapy s vysokým astigmatizmom alebo znakom pripomínajúceho motýľa naznačujú prítomnosť astigmatizmu. Nepravidelnosti alebo odchýlky od symetrického tvaru motýľa sú zachytené mapou zakrivenia a opísané z hľadiska ich tvaru: okrúhle, oválne, viac strmé, menej strmé, nepravidelne symetrický motýľ so zošíkmenou radiálnou osou, menej strmý asymetrický

motýľ alebo asymetrický motýľ s radiálnym zakrivením. Tieto znaky sú rizikovými faktormi sprevádzané abnormálnymi tomografickými parametrami. [7]

Rohovková tomografia

Rohovková tomografia umožňuje kvantitatívne vyšetrenie prednej a zadnej plochy rohovky. Pri keratokonuse je nevyhnutné skoré zachytenie zmien, ako sú zriedenie strómy, ektázie a zmeny zakrivenia. Tieto zistenia sú často prvé klinické zistiteľné štrukturálne zmeny ako zmena epitelu, ktorá môže skryť skorý kónus, ktorý maskujú povrchové zmeny prednej plochy rohovky. [7]

Rohovková pachymetria

Dôležitú úlohu tvorí porovnávanie celkovej hrúbky rohovky, poloha apexu a najtenší bod rohovky. Merané hodnoty horného a dolného bodu rohovky a najtenšieho bodu rohovky by nemali presiahnuť 30 μm . Všeobecná pachymetrická hrúbka, vrátane najtenšieho bodu, by sa nemala medzi pravým a ľavým okom líšiť o 10 μm . Najdôležitejšie je posunutie najtenšieho miesta rohovky. Pri rohovke keratokonusu je najtenšie miesto v inferiorálnej alebo inferiotemporálnej polohe. Pri normálnej rohovke sa najtenšia oblasť nachádza v centre. Dôležitým indikátorom patológie rohovky je vzťah medzi hrúbkou centrálnou a periférnou časťou rohovky. Najlepšie zobrazenie je pomocou Petcamu. [7]

Nasledujúce parametre by mali vzbudiť podozrenie a následné skúmanie, či pri danej rohovke nejde o keratokonus:

1. astigmatizmus $> 5,0 \text{ D}$;
2. hodnoty keratometrie $K1/K2 > 48,0 \text{ D}$; $K \text{ max} > 49,0 \text{ D}$;
3. centrálna hrúbka $< 470 \mu\text{m}$ a asférickosť rohovky $> 0,50 \mu\text{m}$ [7]

1.5 Klinické príznaky

Medzi klasické príznaky keratokonusu patrí nárast myopie a irregulárneho astigmatizmu. Ďalším indikátorom je stenčenie a vyklenutie rohovky najmä jemne dole a temporálne od centra rohovky. Príznaky ochorenia sú pozorovateľné pri vyšetrení štrbinovou lampou alebo pomocou oftalmoskopu (retinoskopu). Klinicky pozorujeme vypadávanie solí železa v oblasti ektázie - Fleischerov prstenec, viď *obrázok č.6*, taktiež je prítomná

deformácia spodného viečka - Monsunov príznak, vid' *obrázok č.7*. Prostredníctvom štrbinovej lampy pozorujeme horizontálne trhliny Descemetovej membrány. Náhle zhoršenie videnia môžu spôsobiť ruptúry Descemetovej membrány a edém strómy rohovky, takzvaný akútny keratokonus. [1, 2]

Skoré príznaky:

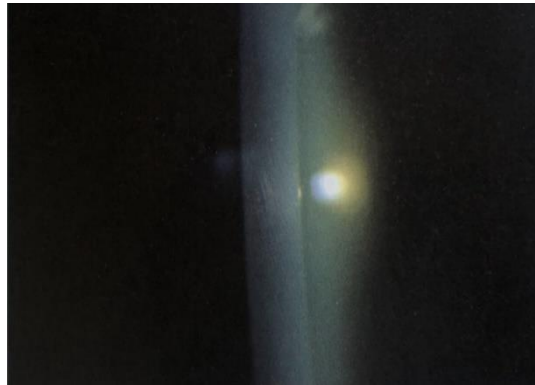
- nepravidelný astigmatizmus
- retinoskopia ukazuje tzv. nožnicový reflex
- keratometria vykazuje nepravidelný astigmatizmus, kde meridiány nie sú od seba vzdialené o 90°
- priama oftalmoskopia môže vykazovať reflex „olejovej kvapky“, kde je pozorovaný červený reflex
- štrbinová lampa ukazuje veľmi jemné, vertikálne, horizontálne stromálne čiary
- rohovkové nervy sú viac viditeľné
- topografia rohovky je najúčinnjšou metódou skorého zistenia prítomnosti keratokonusu identifikáciou jemného, spodného rohovkového zúženia

Neskoré príznaky:

- progresívne stenčovanie rohovky na 1/3 pôvodnej hrúbky spojené so zníženou zrakovou ostrosťou
- myopia s nepravidelným astigmatizmom
- najtenšia časť rohovky je najstrmšia
- vyčnievanie rohovky spôsobuje deformáciu spodného viečka tzv. Munsonov znak
- v závažných prípadoch sa vyskytujú stromálne jazvy s prasklinami v Bowmanovej membráne [3]

Vogtové strie

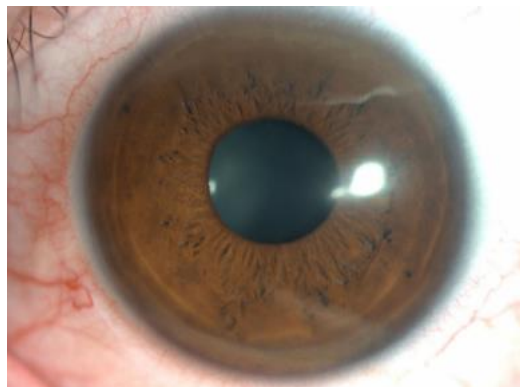
Vogtove strie alebo línie sú charakteristickým znakom keratokonusu. Sú to jemné vertikálne čiary, veľmi zriedkavo horizontálne, ktoré vznikajú tlakom na Descemetovu membránu. [6, 13]



Obrázok č.5:Vogtové strie [2]

Fleischerov prstenec

V stredne ťažkých a pokročilých prípadoch keratokonusu je viditeľná kruhová čiara známa ako Fleischerov prstenec. Ide o nahromadenie železa zo slzného filmu do rohovky dôsledkom atypického zakrivenia. [6]



Obrázok č.6: Fleischerov prstenec [14]

Munsonov znak

Deformácia dolného viečka v tvare V, keď sa oko pozerá smerom dole. Munsonov znak je charakteristický pre pokročilé štádium keratokonusu. Je jednoduchým ukazovateľom tohto ochorenia a poukazuje na zatiaľ nediagnostikovaný akútny hydrops. [6, 15]



Obrázok č.7: Munsonov znak [2]

Stenčenie a vyklenutie rohovky na štrbinovej lampe

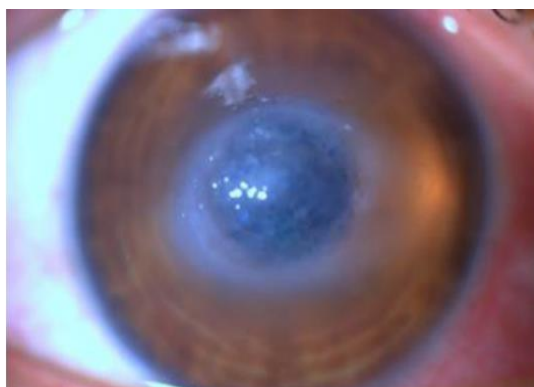
Stenčenie a vyklenutie na štrbinovej lampe je zväčša excentrickým maximom temporálnej dolnej paracentrálnej oblasti. Menej časté je vyklenutie v hornej časti rohovky. Dôvodom vyklenutia v spodnej časti je sploštenie jej protiľahlej časti, čo je lepšie viditeľné na topografii. [2]



Obrázok č.8: Rez rohovkou so zvýšeným zakrivením pri keratokonuse [16]

Akútny hydrops

Akútny rohovkový hydrops je charakterizovaný prasknutím Descemetovej membrány a následným únikom vody do strómy. Pôvodne sa vyskytoval hlavne pri keratokonuse, ale môže sa vyskytovať aj pri iných rohovkových ektáziách, ako napríklad keratoglóbus. Pacient má náhle zhoršenie videnia, fotofóbiu a trpí bolesťou. Hydropsy môžu pacientovi pomôcť s vysokým zakriveným, pretože jazvy môžu vyrovnať rohovku. To dáva možnosť neinvazívnej liečby keratokonusu. [3, 17]



Obrázok č.9: akútny hydrops [18]

1.6 Klasifikácia

„Správna a skorá diagnostika keratokonusu ako aj stanovenie stupňa poškodenia rohovky sú veľmi dôležité pre odhad prognózy a následnú voľbu terapie. Pokroky v zobrazovaní topografie rohovky umožňujú v dnešnej dobe veľmi skorú diagnostiku.“ Studený a kol. 2020 [2]

1.6.1 Klasifikácia podľa morfológie

Rozlišujeme 3 hlavné typy: nipple

oval

globus

Klasifikácia je založená na tvare a umiestnení kónu topografie rohovky. Kónus progreduje od počiatočného štádia po progresívne.

Nipple - bradavkový typ má malú izolovanú časť kónu ≤ 5 mm a nachádza sa v stredovej alebo paracentrálnej časti rohovky. Tým, že je oblasť kónu malá, dochádza k výraznému skresleniu videnia. Postihnutá oblasť sa nachádza v tesnej blízkosti alebo v oblasti zornice. Korekcia pomocou kontaktných šošoviek je relatívne jednoduchá.

Oval - oválny typ má kužeľ v priemere > 5 mm a paracentrálnej až periférnej polohe. Často sa môžu objaviť trhliny v Bowmanovej a Descemetovej membráne. Korekcia kontaktnými šošovkami býva ťažká.

Globus - guľovitý typ má kužeľ v priemere > 6 mm. Typické je expanzívne stenčovanie rohovky. Vyklenutie postihuje viac ako 75 % rohovky. Je to najzávažnejší typ. Korekcia kontaktnými šošovkami je náročná, a preto sa pacientom s týmto typom keratokonusu odporúča transplantácia rohovky alebo iné terapeutické možnosti, ktoré sú účinnejšie.

[2, 6]

1.6.2 Klasifikácia podľa klinického stavu

Poznáme 4 typy:

1. skorý - mierna distorzia rohovky neovplyvňujúca videnie, okuliare postačujúce ku korekcii
2. stredný - zhoršujúca sa distorzia, korekcia pomocou okuliarov je nedostačujúca, terapia prostredníctvom tvrdých plynopriepustných šošoviek
3. pokročilý - značná distorzia, dochádza k miernemu až strednému zjazveniu, korekcia tvrdými plynopriepustnými šošovkami alebo sklerálnymi šošovkami
4. závažný - rozsiahla rohovková distorzia, prítomné zjazvenie a stenčenie, korekcia šošovkami nepostačujúca, najlepším riešením je transplantácia rohovky [2].

1.6.3 Klasifikácia podľa stupňa postihnutia

Modifikácia podľa Amsler-Krumeicha

Amsler-Krumeich je najpoužívanější, aj keď dosť zastaraný systém klasifikácie keratokonusu. Keratokonus rozdeľuje na 4 základné štádiá podľa stupňa závažnosti, keratometrie, refrakcie, prítomnosti alebo neprítomnosti zjazvenia a hrúbky rohovky, vid' *tabuľka 1*. Zaradenie rohovky do určitého štádia určuje prítomnosť aspoň jedného z uvedených parametrov. [2, 19]

Štádium	Príznaky
I.	Excentrický vrchol rohovky Myopia/astigmatizmus < 5,0 D Mean K < 48,0 D
II.	Myopia/astigmatizmus 5,0 D Mean K < 53,0 D Zjazvenie nie je prítomné Hrúbka rohovky > 400 µm
III.	Myopia/astigmatizmus 8,0 D Mean K > 53,0 D Zjazvenie nie je prítomné Hrúbka rohovky 300 - 400 µm
IV.	Refrakčne nemerateľná Mean K > 55,0 D Centrálna jazva rohovky Hrúbka rohovky < 300 µm

Tabuľka č.1: Klasifikácia podľa Amslera-Krumeicha (**Mean K** - stredná hodnota zakrivenia rohovky v centre) [2]

Modifikácia podľa Alia a Shabayaka

Alia a Shabayeka modifikovali klasifikáciu podľa Amslera-Kreicha a to v tom, že ich výskum bol zameraný na aberácie vyšších radov pri rohovke s keratokonusom. Typ aberácie, na ktorý sa zamerali, bol koma. Hodnotu chyby vyhodnocovali vo forme root mean square (RMS) tzv. stredný kvadratický priemer. Definujú ho ako odmocninu z odchýlky tvaru vlnoplochy. Podľa výskumu sú zvýšené hodnoty jedným zo znakov ochorenia a stupeň choroby je priamo úmerný stavu keratokonusu. Jedným z rozdielov podľa Alia a Shabayeka je odstránenie parametrov refrakcie. Ukazovateľom keratokonusu je indukovaná myopia, poprípade myopický astigmatizmus, mean K (stredná hodnota centrálného zakrivenia). [2]

Štádium	Príznaky
I.	Mean K $\leq$ 48,0 D RMS 1,5 - 2,5 μ m Zjazvenie nie je prítomné
II.	Mean K $>$ 48,8 D a $\leq$ 53,0 D RMS $>$ 2,5 a $\leq$ 3,5 μ m Zjazvenie nie je prítomné Minimálna hrúbka rohovky $>$ 400 μ m
III.	Mean K $>$ 53,0 D a $\leq$ 55,0 D RMS $>$ 3,5 a $\leq$ 4,5 μ m Zjazvenie nie je prítomné Minimálna hrúbka rohovky 300 - 400 μ m
IV.	Mean K $>$ 55,0 D RMS $>$ 4,5 μ m Zjazvenie v centrálnnej oblasti Hrúbka rohovky 200 μ m

Tabuľka č.2: Modifikácia Amsler-Krumeich klasifikácie podľa Alia a Shabayeka (**RMS** - stredný kvadratický priemer , **Mean K** - stredná hodnota zakrivenia rohovky v centre) [2, 20]

Modifikácia podľa Belina - ABCD stagingový systém

Modernejšou klasifikáciou *podľa Belina* je ABCD stagingový systém keratokonusu. Klasifikácia rozdeľuje stupeň postihnutia od 0 po 4 na základe zakrivenia prednej a zadnej plochy rohovky a pachymetrie v najtenšom bode, vid' *tabuľka č.3*. Systém pomáha lepšie pozorovať anatomické zmeny pri keratokonuse a iných ektaktických ochoreniach. Belinov systém využíva 4 parametre: A - predný polomer zakrivenia (v mm), B - zadný polomer zakrivenia (v mm), C - najtenšia pachymetria (v μm), D - najlepšie korigovaná zraková ostrosť do diaľky. Výhody spočívajú v tom, že popisujú každú vrstvu rohovky. Meranie je zamerané na najtenší bod, ktorý zvyčajne odpovedá vrcholu kónu a taktiež využíva pachymetriu v najtenšom bode. [19]

ABCD kritéria	A Zakrivenie prednej plochy (3 mm)	B Zakrivenie zadnej plochy (3 mm)	C Najtenšia pachymetria	D Najlepší vízus s okuliarovou korekciou	Jazvy	Terapia pre dané štádium
Štádium 0	> 7,25 mm (< 48,5 D)	> 5,90 mm (< 5 7,25 D)	> 490 μm	$\geq 20/20$ ($\geq 1,0$)	-	KŠ, CXL
Štádium I	> 7,05 mm (< 48,0 D)	> 5,70 mm (< 59,25 D)	> 450 μm	< 20/20 (< 1,0)	-,+,++	KŠ, CXL, ICRS
Štádium II	> 6,35 mm (< 53,0 D)	> 5,15 mm (< 65,5 D)	> 400 μm	< 20/40 (< 0,5)	-,+,++	KŠ, CXL, ICRS
Štádium III	> 6,15 mm (< 55,0 D)	> 4,95 mm (< 68,5 D)	> 300 μm	< 20/100 (< 0,2)	-,+,++	KŠ, CXL, ICRS, DALK
Štádium IV	$\leq 6,15$ mm (≥ 550 D)	$\leq 4,95$ mm ($\geq 68,5$ D)	≤ 300 μm	< 20/400 (< 0,1)	-,+,++	DALK, PKP, KS- plastik

Tabuľka č.3: Systém klasifikácie ABCD podľa Belina a možnosti terapie pre špecifické štádium(- - bez jaziev, + - viditeľná dúhovka, ++- nejde vidieť dúhovku, **KŠ** - kontaktné šošovky, **CXL** - cross-linking, **ICRS** - intrastromal corneal ring segment, **DALK** - deep anterior lamellar keratoplasty, **PKP** - penetrujúca keratoplastika, **KS-plastik** - korenosklerálna plastika) [21]

1.7 Možnosti liečby

Liečba keratokonusu je závislá od štádia a vývoja ochorenia rohovky. V počiatočnom štádiu je predpísaná okuliarová korekcia a kontaktné šošovky. Pokiaľ už tieto metódy nie sú postačujúce, prechádza sa k invazívnej liečbe, do ktorej zaradujeme cross-linking, kruhový implantát, implantáciu vnútroočnej šošovky a transplantáciu rohovky. [22]

Neinvazívne možnosti riešenia

1.7.1 Okuliare

Korekcia okuliarmi sa bežne používa v počiatočnej fáze keratokonusu. Pri postupujúcej chorobe sa vyvíja nepravidelný astigmatizmus a adekvátny vízus už nie je možné dosiahnuť prostredníctvom okuliarov. Takáto korekcia sa môže použiť aj v prípade, že nie je možná korekcia prostredníctvom mäkkých alebo pevných kontaktných šošoviek, v prípade neznášanlivosti kontaktných šošoviek, nepohodlnosti, nestabilnému slznému filmu či syndrómu suchého oka alebo iným rohovkovým problémom. [2, 6]

1.7.2 Kontaktné šošovky

Hlavným cieľom aplikácie kontaktných šošoviek je zraková ostrosť bez ohrozenia zdravia rohovky. Šošovky sa vyberajú na základe zakrivenia rohovky a stupňa keratokonusu. Pre mierny keratokonus je možné zvoliť mäkké alebo mäkké torické kontaktné šošovky (soft contact lenses - SCL), ale ak keratokonus progreduje, tak je vhodné zvoliť tvrdé plynopriepustné kontaktné šošovky (rigid gas permeable - RGP). Mäkké kontaktné šošovky (SCL) sú pre pacienta pohodlnejšie. Ak pacient začína s nosením SCL šošoviek, je pre neho ťažšie tolerovať RGP šošovky. [23]

Mäkké sférické a mäkké torické šošovky

Mäkké sférické a mäkké torické šošovky môžu byť indikované pri včasnom, decentrovanom alebo glóbusovom keratokonuse. Taktiež môžu byť aplikované v prípade problémov s pevnými kontaktnými šošovkami, vrátane zlého pohodlia RGP šošoviek. Veľkou výhodou mäkkých šošoviek je cenová dostupnosť, pokiaľ šošovky nie sú robené na mieru. Nevýhodou je napríklad nízka priepustnosť kyslíka, ak šošovka nie je silikon-hydrogélková a ak nie je schopná riešiť stredne ťažký nepravidelný astigmatizmus. [24]

Tvrde plynopriepustné (RGP) kontaktné šošovky

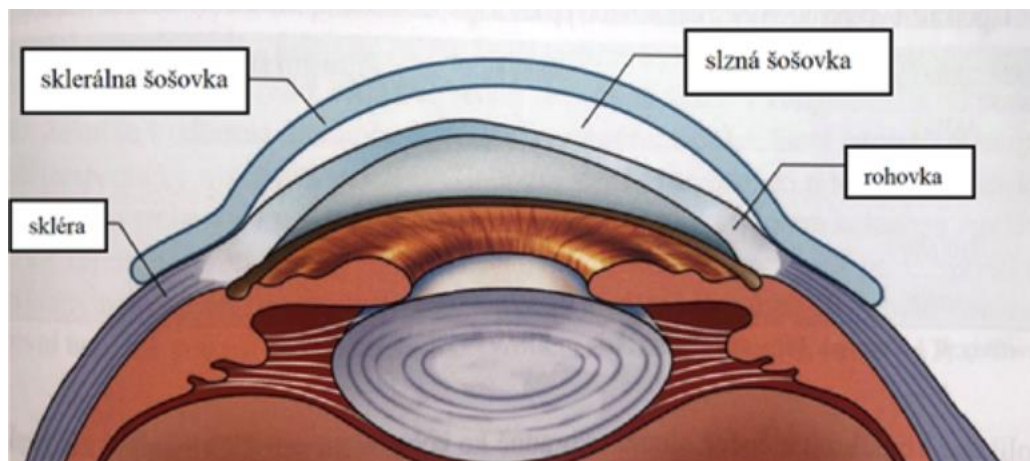
Tvrde plynopriepustné kontaktné šošovky majú oproti mäkkým kontaktným šošovkám vyššiu priepustnosť kyslíka, avšak neprepúšťajú vodu. Pohyb šošovky na oku a konštrukcia je riešením tohto problému. Medzi výhody patrí trvanlivosť a optická stabilita. RGP šošovky vytvárajú pravidelný povrch a tým maskujú nepravidelnosť, ktorým je rohovka postihnutá z dôvodu prítomnosti nepravidelného astigmatizmu. Nevýhodou je nestabilita a náročnejšia adaptácia. [24, 25]

Piggyback

Piggyback je spôsob nasadenia mäkkej kontaktnej šošovky pod pevnú kontaktnú šošovku. Táto aplikácia sa využíva v prípade nízkeho komfortu pri nosení RGP šošoviek, výrazne narušenom epiteli, apikálnej epitelárnej uzliny alebo epitelárnej dystrofie bazálnej membrány. RGP a mäkké kontaktné šošovky zvyšujú priepustnosť kyslíka, zabráňujú edému rohovky a hypoxii. Piggyback ponúkajú lepší komfort, rovnaké alebo lepšie videnie, menej rohovkových komplikácií či nižšiu hypoxiu. Nevýhodou je nepohodlie s piggyback šošovkami, možná strata RGP šošovky, poškodenie mäkkej šošovky a potreba viacerých systémov starostlivosti. [24]

Sklerálne kontaktné šošovky

Sklerálne kontaktné šošovky, *obrázok č.10*, sa nedotýkajú rohovky ani limbu. Tieto šošovky sú indikované v prípade, že ostatné kontaktné šošovky nie sú schopné zlepšiť videnie alebo napríklad z dôvodu neschopnosti dosiahnuť optimálnu aplikáciu RGP šošovky, RGP intolerancie, z dôvodu vaskularizácie piggyback šošoviek, pri pokročilom keratokonuse alebo zajazvení rohovky. Kontraindikáciou je akútny hydrops či prítomnosť edému. Kým takúto šošovku nasadíme do oka, je potrebné naplniť šošovku roztokom bez konzervantov, ktorý následne po nasadení šošovky do oka vytvára slznú šošovku medzi rohovkou a sklérou, čím sa opticky zamaskuje astigmatizmus. [2, 23]



Obrázok č.10: Princíp sklerálnej kontaktnej šošovky (upravené) [2]

Hybridné kontaktné šošovky

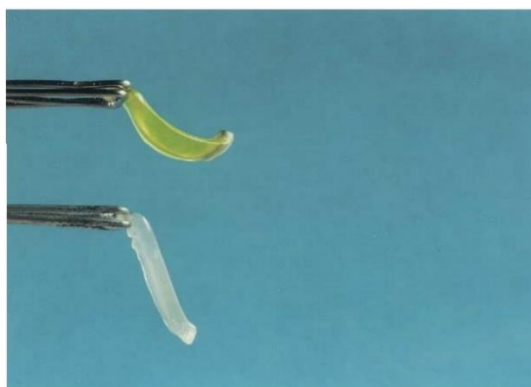
Hybridné kontaktné šošovky majú stred ako tvrdé plynopriepustné šošovky a perifériu ako mäkké kontaktné šošovky. Šošovky sú preferované v prípade slabej centrácie alebo zlej stability RGP šošovky. [24]

2. Corneal cross-linking

Hlavným cieľom liečby corneal cross-linking (CXL) je zastaviť progresiu keratokonusu prostredníctvom biomechanickej stabilizácie a oddialiť keratoplastiku. Zosieťovanie kolagénu je chemická indukcia zosieťovania medzi kolagénnymi vláknami. UV žiarenie pomáha absorbovať riboflavín a slúži ako fotosenzibilátor. Riboflavín vystavený žiareniu vytvára kyslíkové radikály, ktoré vyvolávajú zosieťovanie. Takto spojený kolagén má vyššiu rigiditu. [8]

2.1 História

V 20. storočí vznikla teória indukcie väzieb tkaniva rohovky, ktorá vedie k spevneniu a stuhnutiu tkaniva ektatickej rohovky. S technikou CXL prvýkrát experimentovala Seiletova skupina v Drážďanoch v roku 1997. Prvé klinické použitie sa uskutočnilo v roku 1998. V rozsiahlych štúdiách bola technika testovaná na očiach králikov a ošipáných, viď *obrázok č.11*. Výsledky ukázali výrazné zvýšenie tuhosti rohovky až o 70 % v porovnaní s neošetrenou rohovkou. Prvá štúdia Wollensak G. a kol. (2003) v Drážďanoch liečila 23 očí so stredným a pokročilým keratokonusom. Výsledkom bolo zastavenie progresie ochorenia. V roku 2016 bol CXL schválený americkým úradom pre potraviny a liečivá a odvtedy sa vo veľkom používa na liečbu keratokonusu a sekundárnej ektázie rohovky v rozličných štádiách choroby. [8, 26, 27, 28]



Obrázok č.11: Prasacie rohovky. Prasacia rohovka po ošetrovaní (hore) prasacia rohovka bez ošetrovania (dole) [27]

2.2 Mechanizmus účinku CXL

Základy zosieťovania rohovky

Účinný CXL sa skladá z týchto základných zložiek:

1. ultrafialové žiarenie (UV)
2. riboflavín (vitamín B2)
3. kyslík

Efekt CXL získa svoj význam v prípade kombinácie UV a riboflavínu, ktorý spúšťa proces polymerizácie, avšak vyžaduje dostupný kyslík na účinnosť. Reakčný účinok môžu ovplyvniť aj vedľajšie faktory, ako napr. hydratácia, molekuly alebo teplota počas zákroku. Cieľom je optimalizovať kontrolu procesu CXL s cieľom zlepšiť predvídateľnosť účinku CXL a poskytnúť pacientovi čo najlepší klinický výsledok. [29]

Riboflavín

Riboflavín, známy ako vitamín B2, patrí medzi štandardné fotoinduktory. Štruktúra vitamínu umožňuje absorpciu v širokom rozsahu svetelného spektra, vrátane absorpčného v ultrafialovom pásme. Riboflavín je bezpečný pre systémovú absorpciu. Je ľahko dostupný v obohatených potravinách, ale je nerozpustný vo vode. Na účinné zosieťovanie je potrebná priemerná absorpcia riboflavínu, pretože tesné spojenie epitelu obmedzuje prienik jeho veľkých molekúl. Aby sa umožnila dostatočná koncentrácia riboflavínu v stróme rohovky, vyžaduje sa odstránenie epitelu. [26]

Ultrafialové žiarenie

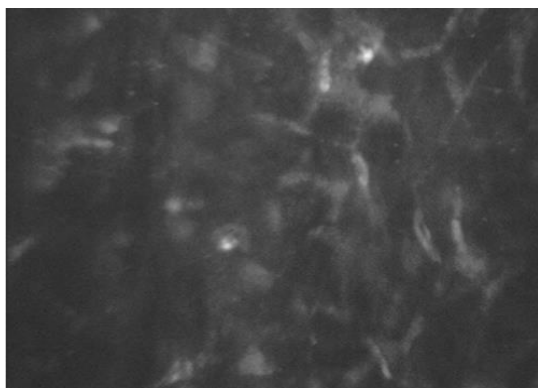
UV žiarenie patrí medzi jednu z nevyhnutných zložiek CXL. Absorpcia riboflavínu prebieha pri 370 nm je ideálna vlnová dĺžka pre zosieťovanie a ochranu očných štruktúr. Intenzita a dĺžka trvania UV žiarenia bola skúmaná v Drážďanskom protokole, v ktorom sa zistilo, že poskytuje maximálnu účinnosť spevnenia tkaniva pri 3 mW/cm^2 po dobu 30 minút. Celková energia tak je $5,4 \text{ J/cm}^2$. [26]

CXL je pomerne jednoduchý, dobre zdokumentovaný postup zahrňujúci riboflavín a UV. Použitím riboflavínu ako fotosenzibilátora a následnou expozíciou UV si kolagénové vlákna v rohovke fotopolymerizáciou vyvinú chemické kovalentné väzby. Chemická väzba zosieťuje rohovku, čo spôsobuje zvýšenú pevnosť a stabilitu strómy. Prítomnosť B2 môže ovplyvniť poškodenie šošovky v dôsledku vystavenia oka žiarením UV.

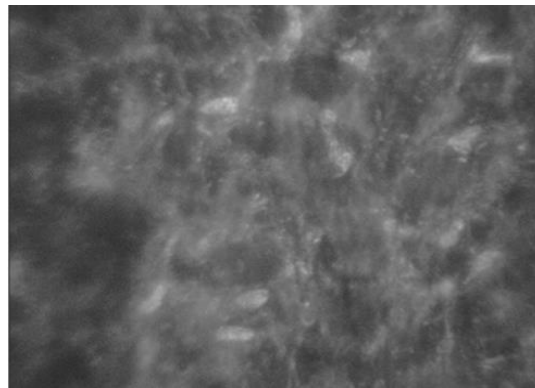
V štúdiách sa tuhosť rohovky prasacích očí zvýšila o necelých 72 % a ľudských očí takmer trikrát. Pri liečbe je epitel odstránený, pretože bráni absorpcii riboflavínu. Drážďanský protokol je zavedenou metódou pre CXL a zahŕňa odstránenie epitelu a predinkubáciu rohovky roztokom riboflavínu s následným žiarením UV:

1. 0,1 % riboflavín-5-fosforečnan v dextrátovom roztoku sa aplikuje na rohovku 30 minút pred UV žiarením a v 5 minútových intervaloch počas UV expozície
2. vystavenie svetlu UV, o vlnovej dĺžke 370 nm, po dobu 30 minút vyvoláva zosieťovanie [28,30]

Zosieťovanie kolagénu môže zastaviť a potenciálne zvrátiť ektaktický proces pri keratokonuse a ektázii po LASIK. Wollensak a kol. (2003) v štúdií potvrdili, že vďaka CXL sa progresia keratokonusu zastaví až pri 70 % pacientoch a stabilizuje alebo zmenší refrakčnú chybu. Iné štúdie sa zamerali na sledovanie zakrivenia rohovky, ktoré uvádzajú zníženie priemerného zakrivenia a zlepšený priemerný sférický ekvivalent. V priebehu 12 mesiacov štatisticky dôjde ku významnému splošteniu najstrmšej hodnoty keratometrie. Najväčší efekt sa odohráva v stróme rohovky. [30]



Obrázok č.12: mikroskopický vzhľad pred CXL (upravené) [30]



Obrázok č.13: mikroskopický obraz po CXL (upravené) [30]

2.3 Indikácie a kontraindikácie

Indikácia CXL:

1. Skoré až stredné štádium keratokonusu
2. Rohovka bez jaziev
3. Najstrmší polomer ≤ 58 D
4. Hrúbka ≥ 400 μm
5. Priamo alebo nepriamo dokázaná progresia
6. Zraková ostrosť $\geq 0,3$ [29]

Pacient pri podozrení na keratokonus je odoslaný na rohovkovú ambulanciu, kde sa sleduje stav a rast choroby. Odborník následne určí progresiu a rozhodne, či a kedy dôjde k aplikácii CXL. Pri prvom stretnutí odborníci vychádzajú z topografie a aktuálnej korekcie okuliarov alebo kontaktných šošoviek. Symptómy, ktoré pacient má, sú zväčša zhoršené a rozmazané videnie či rastúci astigmatizmus. Subjektívne problémy, ktoré často pozorujú, sú halo efekty a zhoršené videnie v tme. Pre finálne rozhodnutie musí lekár počkať na ďalšie zhoršenie topografických údajov alebo zhoršenie zraku. [26]

Medzi kontraindikácie CXL patrí operácia rohovky, citlivosť na jednu zo zložiek, pachymetria rohovky < 400 μm , patológie v očnej anamnéze, ako napríklad herpes simplex alebo problémy s inerváciou. Pri progradujúcom keratokonuse a u tenkých rohoviek by sa malo zvážiť riziko CXL oproti riziku transplantácie. [26]

2.4 Drážďanský protokol

V roku 2003 bol zavedený Drážďanský protokol Wollensaskom a kolektívom ako možnosť liečby keratokonusu. Technika zahŕňa odstránenie epitelu a následnou aplikáciou riboflavínu. Aplikátor s 0,1% riboflavínom v 20% roztoku dextrátu sa podáva 30 minút pred ožarovaním UV. Následne sa rohovka ožiari UV žiarením *obrázok č.14*, pri vlnovej dĺžke 370 nm a výkonom 3 mW/cm^2 ďalších 30 minút. Roztok je aplikovaný každých 3 - 5 minút počas ožarovania. Zvyčajne je ožarovaná 8 mm oblasť centrálnej rohovky. Technika je považovaná za štandardný postup pri liečbe progresie keratokonusu. Ako prevencia sa používa odstránenie epitelu pred liečbou CXL. Odstránenie zabezpečuje dostatočnú penetráciu riboflavínu do strómy rohovky. Riboflavín uľahčuje prenikanie UV a taktiež zabraňuje poškodeniu endotelu. [31]



Obrázok č.14: aplikácia cross-linkingu: dve diódy s vlnovou dĺžkou UV 370nm [27]

2.5 Ďalšie možnosti aplikácie CXL

Akcelerovaný CXL

Bunson – Roscoeov zákon reciprocity fotochémie uvádza, že chemický účinok UV žiarenia je priamo úmerný celkovému dodaniu energie a mal by byť ekvivalentný pre celkové dávky bez ohľadu na dobu a intenzitu žiarenia. „Podľa tohto princípu je možné k dosiahnutiu rovnakého výsledku skrátiť čas v expozícii, pokiaľ zvýšime intenzitu svetla.“ Studený a kol. 2020 Relatívna účinnosť bola zistená medzi 3 a 34 mW/cm^2 , ale rýchly pokles účinnosti bol zistený pri hodnote 45 mW/cm^2 . Tieto varianty patria medzi najviac používané: [2, 29]

1. 3 mW/cm^2 po dobu 30 minút
2. 7 mW/cm^2 po dobu 15 minút
3. 10 mW/cm^2 po dobu 9 minút
4. 18 mW/cm^2 po dobu 5 minút
5. 30 mW/cm^2 po dobu 3 minút [2]

Boli navrhnuté aj iné procedúry, avšak názory na ich použitie, ako aj na túto, sú kontroverzné. Štúdie, ktoré skúmali akcelerované techniky, dosiaľ nie sú jednoznačné.[2]

Epitel on CXL

Koncentrácia riboflavínu, hrúbka rohovky, intenzita a trvanie UV žiarenia ako aj prítomnosť či neprítomnosť epitelu sú premenné, ktoré treba brať do úvahy pri CXL. Epitel On je neinvazívna metóda, pretože nedochádza ku abrázii epitelu. Nawaz a kol. hodnotili Epitel On CXL s Epitel Off CXL, kde zistili podobné výsledky v topografii a korigovanej zrakovej ostrosti do diaľky. Zákrok bez odstránenia epitelu je bezbolestný a taktiež sa znižujú riziká, ktoré vznikajú abráziou. Pri tejto technike je potrebné umožniť prienik riboflavínu do strómy. Riboflavín je hydrofilný, a tak nie je schopný prejsť cez intaktnú rohovku. Na zlepšenie prieniku sa používa BAK- benzalkoniumchlorid, ktorý účinkuje ako surfaktant a povrchové činidlo a mení povrchové napätie, čím uľahčuje prienik riboflavínu cez epitel. Medzi podobne pôsobiace látky patria tetrakáiny, kyselina etylendiaminotetraoctová či teranoly. Ameerh a kol. (2019) zamerali štúdiu na účinnosť transepitelárneho CXL s iontoforézou u pacientov s pokročilým keratokonusom na 23 pacientoch. Výsledky ukázali, že zosieťovanie rohovky iontoforézou je účinnou metódou na zastavenie progresie keratokonusu bez vedľajších účinkov odstránenia epitelu, pri ktorom sa stretávame u štandardnom CXL. [2, 22, 29, 32]

2.6 Komplikácie

CXL ponúka veľmi dobre výsledky pre ektaktické rohovky. Aj keď ide o relatívne jednoduchý zákrok s vysokou účinnosťou a výborným bezpečnostným profilom, môžu sa vyskytnúť komplikácie. Ťažkosti, ktoré sa môžu objaviť po zákroku, sú napr. zákal a zjazvenie rohovky, infekčná a neinfekčná keratitída, poškodenie endotelu, zlyhanie liečby s progresiou ektázie, nadmerné sploštenie rohovky s pridruženým hypermetropickým posunom a možné zmeny limbálnych kmeňových buniek. [22]

Poškodenie endotelu

Etiológia tohto problému nie je úplne objasnená, avšak poškodenie endotelu sa môže vyskytnúť aj pri rohovkách, ktorých hrúbka je priemerná. Pravdepodobnou príčinou je stenčenie strómy počas operácie v dôsledku použitia hyper a izo osmolárnych rozotokov riboflavínu alebo nedostatok homogenity s horúcimi miestami v UV lúčoch. [22]

Infekčná keratitída

Medzi mikróby zodpovedajúce za infekčnú keratitídu patria baktérie, herpes simplex, huby a akantaméba. Pacienti podstupujúci Epi Off CXL sú náchylnejší na infekčnú keratitídu z dôvodu používania kontaktných šošoviek, lokálnych steroidov a zníženej obranyschopnosti dôsledku pôsobenia UV žiarenia. Hnisavý výtok, vid' *obrázok č.15*, patrí medzi symptómy infekčnej keratitídy. [22, 29]



Obrázok č.15: Infekčná keratitída. Hnisavý výtok z oka [22]

2.7 Kombinácie CXL a ďalších druhov liečby

Zosieťovanie rohovky sa používa na prevenciu progresie ektázie rohovky a čiastočne znižuje najvyššie zakrivenie rohovky. Jeho vplyv na vízus je obmedzený. Z toho dôvodu sa zaviedli liečby, ktoré sú spojené s CXL, so zachovaním biomechanických vlastností zosieťovania. Kombinácie CXL s inými druhmi ošetrovania nazývame CXL Plus. CXL Plus, ktoré menia tvar rohovky, často zvyšujú účinnosť liečby. Dochádza ku skráteniu trvania liečby a rekonvalescencie. Postupy sú individuálne a niektoré ostávajú diskutabilné. [2, 26]

CXL a ICRS

Intrastromálny kruhový segment zlepšuje vizuálne a topografické výsledky pacientov s keratokonusom. Zabraňuje progresii ochorenia, takže kombinácia so zosieťovaním zvyšuje úspešnosť liečby. Odporúčaný postup pri kombinácii oboch zákrokov je najprv implantovať rohovkový segment a potom vykonať CXL. [2, 26]

CXL a topograficky riadená fotorefrakčná keratektómia

Topografická PRK (Topography-Guided Photorefractive Keratectomy) umožňuje prestavbu rohovky a špecificky rieši zrkovú ostrosť, ktorá je ovplyvnená nepravidelným astigmatizmom, avšak nezastavuje progresiu keratokonusu. Kombinácia môže zastaviť regresiu a znížiť nepravidelnosť astigmatizmu. Štúdie ukazujú, že zákroky v jeden deň vykazujú lepšie výsledky a nižšie riziko zakalenia (*haze*) ako pri vykonaní s odstupom času. [2, 26]

CXL a fakická vnútroočná šošovka

Vnútroočná šošovka sa používa na korekciu refrakčných chýb bez straty rohovkového tkaniva. Prvé úspešné použitie fakickej vnútroočnej šošovky a CXL bolo v roku 2011 pri pacientovi s vysokou myopiou a keratokonusom [26]

CXL a refrakčná operácia (LASIK)

Kombináciu CLX s LASIK radíme k najkontroverzejším. Cieľom je minimalizovať riziko pooperačnej ektázie pri pacientoch s refrakčnou chybou. Efektivita tohto postupu je malá. Kombinácia postupov spôsobuje vyššie riziko komplikácií ako napr. zakalenie (*haze*) alebo progresiu sploštenia rohovky. [2]

3. Intrastromálny kruhový implantát

Intrastromálny kruhový prstencový segment (intrastromal corneal ring segment - ICRS) sú dva oblúkové segmenty, ktoré sú vyrobené s polymetylmetakrylátu (PMMA). Sú navrhnuté na chirurgické vloženie do oblasti strómy a na sploštenie centrálnej časti rohovky. K riešeniu choroby pomocou implantátu dochádza v prípade, že liečba okuliarmi a kontaktnými šošovkami pacientovi už nepostačuje. Indikáciou pre ICRS je mierne a stredne ťažkým keratokonus. Tenké pláty implantátov sa vložia do strómy rohovky počas krátkeho ambulantného zákroku v lokálnej anestézii. Výsledkom by malo byť sploštenie rohovky, zníženie dioptrickej hodnoty myopie, astigmatizmu a zvýšenie zrakovej ostroti. [33, 34]

3.1 História

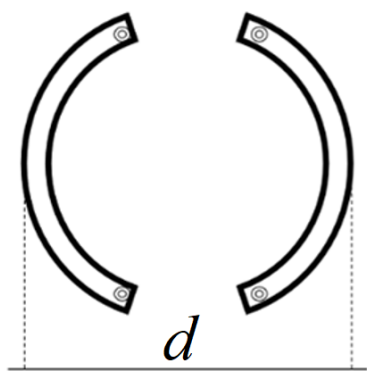
V roku 1949 Barraquer predstavil koncept pridávania tkaniva na perifériu rohovky, ktoré má pretvárať predné zakrivenie rohovky. Polymetylmetakrylátový implantát bol opísaný v roku 1987, nazývaný intrastromálny kruhový prstenec (ICRS). Prvé operácie boli vykonané v Brazílii na očiach, ktoré neboli funkčné. V USA bola táto metóda použitá na korekciu nízkej krátkozrakosti. V roku 1999 boli intrastromálne kruhové segmenty schválené na korekciu krátkozrakosti od -1,0 D do -3,0 D. V roku 1996 Ferrera použil túto metódu na korekciu keratokonusu a v roku 1999 na korekciu nepravidelného astigmatizmu. [30]

3.2 Mechanizmus účinku

„Vnútrorohovkové segmenty sú vyrobené z PMMA materiálu a sú implantované do strómy rohovky do vopred vypočítanej hĺbky. Svojou prítomnosťou na rohovke oddelujú kolagénne vlákna a pôsobia ako rozdeľovač.“ Veselý P. a kol. 2020 [2]

Intrastromálny kruhový implantát vytvára efekt skracovania oblúka, ktorý splošťuje centrálnu oblasť rohovky. Teoretické modely, ktoré analyzovali korekčné prvky, dokázali, že sploštenie vzniknuté po vložení implantátu je priamo úmerné hrúbke implantátu a nepriamo úmerné priemeru rohovky, viď *obrázok č.18*. Čím menší a hrubší je prstenec, tým sa dosiahne vyššia refrakcia. Na korekciu astigmatizmu vytvára koncový bod každého segmentu napätie, čím vytvára dostatočné vyrovnanie v danej osi. Analýzy

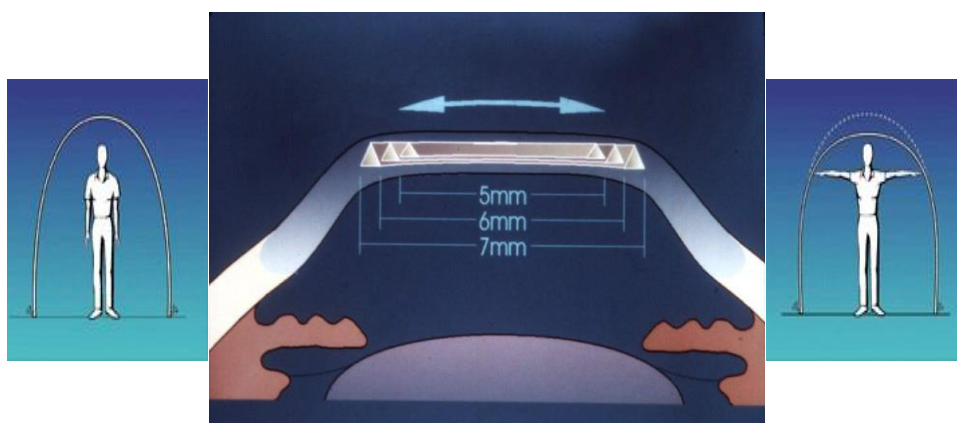
sa však vzťahujú k rohovkám, ktoré nie sú postihnuté keratokonusom. Rohovka nemá ortogonálne usporiadanie vlákien, čo spôsobuje nepredvídateľnosť výsledkov u týchto rohoviek. Zákon hrúbky je jeden z teórii, ktorý je schopný popísať mechanizmus účinku kruhového implantátu. Tento zákon navrhol Barraquer. Vyhladzovací efekt, podľa Barraquera, dosiahneme tým, že odstránime tkanivo z centrálnej oblasti alebo pridaním do periférnej oblasti rohovky. Naopak prídanie do centrálnej a odstránenie tkaniva z periférie spôsobí strmšie zakrivenie. V literatúre zatiaľ však nie je dostatok údajov, ktoré by túto teóriu potvrdili. [2, 22, 30]



Obrázok č.16: Priemer implantátu
 d (upravené) [9]



Obrázok č.17: Hrúbka implantátu
 h : 150, 200, 250, 300, 350 μm (upravené) [9]



Obrázok č.18: Mechanizmus účinku kruhového implantátu. Číselné údaje opisujú veľkosť priemeru implantátu. (upravené) [9]



Obrázok č.19: Sploštenie rohovky vplyvom implantátu. Šípky v smere účinku implantátu. (upravené) [9]

3.3 Indikácia

Pôvodnou indikáciou bola nízka krátkozrakosť. Časom bola viac používaná pre pacientov s keratokonusom, nepravidelným astigmatizmom po penetrujúcej keratoplastike, s ektáziou rohovky po excimer lasery, s nepravidelným astigmatizmom po radiálnej keratotomii, s pellucidnou marginálnou degeneráciou a po úrazových nepravidelnostiach povrchu rohovky. Pre možnosť využitia instrastromálneho prstencového implantátu je potrebné vykonať kompletne vyšetrenie, ktoré zahŕňa:

1. Naturálny vízus a vízus s korekciou
2. Topografia rohovky
3. Aberometria rohovky
4. Pachymetria rohovky
5. Biomechanika rohovky

Pred takýmto celkovým vyšetrením by pacienti, ktorí používajú kontaktné šošovky, mali vysadiť nosenie aspoň na 1 týždeň z mäkkých a 2 týždne pri pevných šošovkách. Pachymetria rohovky je dôležitá na posúdenie hrúbky v oblasti, kde sa bude prstenec implantovať. Pred aplikáciou prstenca do strómy je potrebné myslieť na indikácie, aby úspešnosť zákroku bola čo najvyššia.

Indikácie:

1. Vízus s korekciou $< 0,9$
2. Vnútorný astigmatizmus < 3 D (astigmatizmus zložiek refrakčného systému oka od rohovky ďalej za rohovkou)
3. Zarovnanie refrakcie a keratometrickej osy. Najplochejší meridián rohovky by mal byť zhodný s osou refrakčného valca.
4. Rohovková pachymetria v mieste tunela $> 250\text{--}300\text{ }\mu\text{m}$
5. Neprítomnosť zajazvenia [22, 30]

3.4 Kontraindikácia

Kontraindikáciou implantátu je ťažká forma keratokonusu (hodnoty keratometrie strmšie ako $70,0$ D), keratokonus s rohovkovými opacitami, hydrops, decentrované štepy rohovky, ťažké atopické ochorenia, prítomnosť infekcie, lokalizované alebo systémové autoimunitné alebo imunodeficientné ochorenie, recidivujúci syndróm erózie rohovky, rozsiahle zajazvenie rohovky a dystrofia rohovky. [30]

3.5 Typy prstencových implantátov

Existuje niekoľko typov prstencových implantátov, ktoré možno vybrať pri implantovaní do strómy rohovky, ako napríklad Intacs SK (doplňkové technológie) Ferrara segmenty (AJL Ophthalmic), Myoring (Dioptex) či Keraring (Mediphacos). Výrobcovia implantátov majú každý svoj vlastný nomogram. Z nomogramu sa implantáty vyberajú na základe topografie a refrakčnej chyby rohovky. Implantácia segmentov je v mieste najstrmšieho meridiánu. V praxi a používajú nomogramy, ktoré si vyvinuli výrobcovia implantátov. [2, 22]

1. *Intacs SK*

Intacs SK sú inostrastromálne segmenty určené na ich implantáciu do strómy rohovky. Sú určené na zmenšenie alebo odstránenie krátkozrakosti a astigmatizmu pri pacientoch s keratokonusom. Indikáciou je stredne ťažký a ťažký keratokonus. Umiestňujú sa do periférie rohovky v dvoch tretinách hĺbky. Invazívnou metódou sú vložené do strómy malým radiálnym rezom. Sú navrhnuté na odstraňovanie alebo výmenu. Implantáty sú vyrobené z PMMA a sú k dispozícii v rôznych hrúbkach v rozsahu $0,210 - 500\text{ }\mu\text{m}$.

Implantát je vyrobený s pevným vonkajším priemerom a šírkou. Na koncoch sa nachádzajú otvory, ktoré slúžia k jednoduchšej manipulácii pri zákroku. Tupé okraje slúžia ku obmedzeniu halo efektov a iných nežiadúcich vizuálnych účinkov. [2, 22, 35, 36]

2. *Ferrara segmenty*

Ferrara segment je prstenec polkruhového tvaru s oblúkom viacerých dĺžok a pevnou trojuholníkovou časťou. Na koncoch implantátov sa nachádzajú otvory veľkosti 0,20 mm pre jednoduchšiu manipuláciu počas implantácie. Správna indikácia tohto implantátu si vyžaduje podrobné zhodnotenie topografie, pachymetrie a kompletného refrakčného vyšetrenia. Stanovenie liečebného postupu prostredníctvom Ferrara segmentu sú progresívny keratokonus, keratokonus s neznášanlivosťou kontaktných šošoviek, deformácia rohovky vyvolaná kontaktnými šošovkami alebo napríklad pellucidná marginálna degenerácia. [37]

3. *Myoring*

Myoring je implantát na liečbu ektaktických chorôb rohovky a liečbu krátkozrakosti. Pomáha zlepšeniu alebo obnove kvalitného vízu. Je to implantát vo forme uzavretého prstenca. Vkladá sa bezbolestne a invazívne do rohovky počas 15 minútového zákroku. Vek pacientov, ktorým sa implantuje Myoring, by nemal byť viac ako 50 rokov. Na rohovke nemôže byť prítomné zjazvenie, avšak jemné nariasenie Descemetovej membrány je prijateľné. [2, 38]

4. *Keraring*

Keraring je intrastromálny prstencový segment rohovky, ktorý slúži na korekciu povrchových nepravidelností a redukuje refrakčné chyby spojené s keratokonusom a inými ektaktickými ochoreniami rohovky. Splošťuje centrálnu zakrivenosť tým, že poskytuje prídanie tkaniva v periférii a stabilizuje progresiu ektázie. Znižuje aberácie, zvyšuje zrakovú ostrosť a toleranciu kontaktných šošoviek. Stabilizácia rohovkovej ektázie posunutím centra rohovky do pupilárnej oblasti oddiali alebo úplne zabráni transplantácii rohovky. Keraring je reverzibilný. Úpravu refrakčných a topografických efektov je možné zmeniť výmenou alebo premiestnením segmentu. Prizmatický efekt vytvára jedinečný prierez, ktorý odráža svetlo, a tým dochádza k minimalizácii halo efektov a oslnenia. Keraring možno kombinovať aj s inými chirurgickými zákrokmi, ako

napríklad zosieťovanie kolagénu rohovky, PRK či implantácia fakickej vnútroočnej šošovky. Implantát je dostupný v dvoch modeloch: SI-5 pre implantáciu 5 mm optickej zóny a SI-6 pre 6 mm zónu. Správny výber veľkosti a polohy implantátu je založený na topografii, tomografii, aberometrii. [39, 40]

Typ implantátu	Intacs SK	Keraring	Ferrara
Dĺžka oblúka (v stupňoch)	150°	90° - 210°	90° - 210°
Prierez	hexagonálny	trojuholníkový	trojuholníkový
Hrúbka (v mm)	0,25 – 0,35	0,15 – 0,35	0,15 – 0,30
Vnútorý priemer (v mm)	6,77	6,00	4,8
Vonkajší priemer (v mm)	8,10	7,00	5,4

Tabuľka č.4: Charakteristiky intrastromálnych prstencových segmentov používaných v praxi [22]

3.6 Chirurgický spôsob

Segment sa implantuje do kanála, ktorý sa vyreže do strómy. Jestvujú dva chirurgické spôsoby a to mechanickou disekciou alebo femtosekundovým laserom. [22]

Manuálna disekcia

Procedúra je sústredená na rohovkový reflex svetla mikroskopu. Na vytvorenie dvoch sústredných kruhov na rohovke sa používa kruhový marker. Chirurgom zvolená hĺbka prostredníctvom diamantového noža vytvorí radiálny rohovkový rez medzi dvoma vyznačenými sústrednými kruhmi na obode kužeľa a na jeho strmej osy. Pre uľahčenie vloženia dvojitého kovového vedenia sa využíva rozťahovač rohovky. Jeho otáčaním sa rozrežú dva intrastromálne kanály v oblasti kužeľa. Na vytvorenie kanálov je možné použiť aj vákuum. Od typu zvoleného krúžku je závislý jeho priemer. PMMA segmenty sú implantované do tunelov v oblasti kužeľa a v protismere hodinových ručičiek. Na rez sa vo väčšine prípadov neumiestňuje žiadny steh. Po zákroku sa do oka aplikuje mäkká kontaktná šošovka na dobu 24 až 48 hodín. Kvapky sa používajú štyrikrát denne po dobu dvoch týždňov a sú kombináciou antibiotík so steroidmi. Podávajú sa taktiež aj umelé slzy. [30]

Femtolaserová disekcia

Mikrochirurgia priťahuje vysoký záujem ultrarýchlych laserov pre ich presnosť. Zárok je vykonávaný v sterilnom prostredí a počas lokálnej anestézie. Centrovanie spočíva na reflexe svetla rohovky mikroskopu. Vonkajší priemer, vnútorný priemer, dĺžka a hrúbka rezu sú základné parametre na vytvorenie tunela. Femtosekundový laser s vlnovou dĺžkou 1053 nm vytvára tunel v čase 10 až 15 sekúnd. Možný rozsah hĺbky rezu je 90 - 400 μm od povrchu rohovky, ktorý je vypočítaný prostredníctvom počítačových skenerov. Prísavný jednorazový krúžok zaisťuje udržanie oka v správnej polohe. Vytvorenie intrastomálneho tunela trvá 15 sekúnd bez akejkolvek manipulácie s rohovkou. Laser poskytuje presnú hĺbku tunela a keratotomie, minimálny zákal a edém kanála, nízke riziko epitelárneho defektu a znížené riziko infekčnej keratitídy. V porovnaní s mechanickou disekciou je táto metóda kontrolovanejšia a presnejšia. [22, 30]

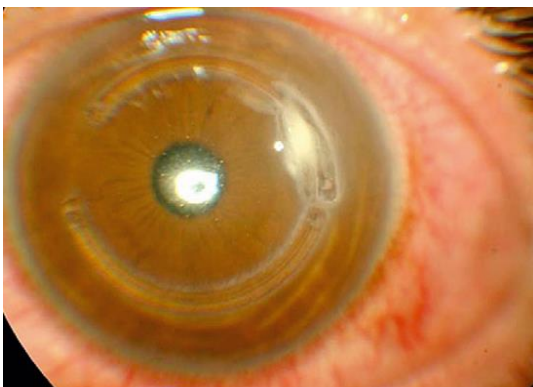
Obe techniky podľa štúdií majú podobnú účinnosť pre pacientov s keratokonusom. Femtosekundová technika je presnejšia, rýchlejšia a pohodlnejšia pre pacienta. [22]

3.7 Komplikácie

Pooperačné komplikácie, ktoré sa môžu po zákroku implantácie prstenca vyskytnúť, sú extrúzia segmentu, neovaskularizácia rohovky, infekčná keratitída, usadeniny v oblasti implantátu, migrácia segmentu či tzv. corneal melting. Sú štyri hlavné dôvody, pri ktorých by malo dôjsť k odstráneniu implantátu zo strómy rohovky: extrúzia, refrakčné zlyhanie, mikrobiálna keratitída a tzv. corneal melting. [41]

Infekčná keratitída

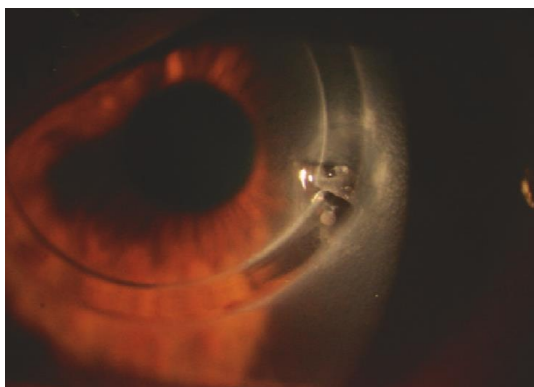
Infekčná keratitída nie je častá. Infekcia sa preukázala len pri menej ako 1 % pacientov po implantácii prstenca. Pri ohrození straty zraku sa preventívne nasadia antibiotiká a vo väčšine prípadov dochádza ku odstráneniu segmentu. Ak v pooperačnej anamnéze pacient hlási fotofóbiu a bolesť, je potrebné, aby došlo k vyšetreniu prítomnosti či neprítomnosti infekcie. Edém a infiltráty v stróme sú príznakom infekcie. [22]



Obrázok č.20: Klinický nález infekcie s výraznou stromálnou infiltráciou superotemporálnom reze [41]

Extrúzia segmentu

Stromálne stenčenie a vytlačanie implantátu je najčastejšou pooperačnou komplikáciou. Bodkované epitelárne zafarbenie nad prstencom je prvým znakom stenčovania. Nakoniec dôjde k rozpadu epitelu, roztopeniu strómy a následnému vytlačeniu prstenca. Plytká implantácia môže tak isto viesť k extrúzii vplyvom spomínaného rozpadu epitelu. Medzi rizikové faktory patrí tenká rohovka a atopia. [22]



Obrázok č.21: extrúzia prstenca [22]

Neovaskularizácia

Neovaskularizácia môže byť jedným z dôvodov odstránenia implantátu z rohovky. Prítomnosť povrchovej neovaskularizácie je menej zvyčajný, avšak v mieste rezu sa môže vyskytnúť hlboká neovaskularizácia. Farmakoterapia je v tomto prípade prostredníctvom lokálnych steroidov. [22]



Obrázok č.22: Neovaskularizácia implantátu [22]

Ďalšími komplikáciami, ktoré sa môžu pri pacientoch po implantácii prstencového segmentu vyskytnúť, sú chronická bolesť, predná stromálna nekróza, depozity v intrastromálnom tunely, epitelizácia stromálneho tunela či dislokácia prstenca do prednej komory. [22]

3.8 ICRS a jeho kombinácie

ICRS je silná a užitočná terapeutická možnosť pre pacientov s ektáziou rohovky, vrátane keratokonusu. Napriek tomu je dôležitá komunikácia s pacientom a vysvetlenie nožnej kombinácie s ďalšou liečbou ako napríklad CXL, PRK alebo fakické vnútročné šošovky. Erthan a kol. (2009) vyhodnotili účinnosť transepitelárneho CXL v keratokonických očiach po implantácii kruhového segmentu Intacs. 17 pacientov s bilaterálnym keratokonusom podstúpilo implantáciu a následný cross-linking. Priemerný čas medzi zákrokmi bol takmer štyri mesiace. Výsledkom tejto štúdie je aditívny účinok kombinácie transepitelárneho CXL s implantáciou Intacs a možno ho považovať za stabilizujúci/ posilňujúci účinok. [22, 42]

4. Vnútročné šošovky

Liečba keratokonusu je možná rôznymi spôsobmi a medzi nich patrí aj fakická vnútročná šošovka (phacic intraocular lens - pIOL). PIOL sú klasifikované do troch kategórií na základe ich polohy alebo mechanizmu fixácie: prednokomorová, prednokomorová s fixáciou v dúhovke a zadnokomorová fixácia. Pokiaľ sa nevyskytujú kontraindikácie tejto možnosti, je táto metóda dobrou refrakčnou technikou pre mladých pacientov so strednými až vysokými refrakčnými chybami. Veľkými výhodami je zachovanie akomodácie a reverzibility. Šošovka má možnosť korigovať dioptrickú chybu, nie stav rohovky. Nedá sa predpokladať zlepšenie vízu, avšak dá sa očakávať viditeľné zlepšenie nekorigovaného vízu a pozitívne subjektívne pocity. Zárok so sebou nesie isté riziká, ako napr. infekciu, krvácanie, narušenie štruktúr oka, zápal atď. Správna dioptrická hodnota vnútročnej šošovky je dôležitá. Výpočet výslednej hodnoty je náročný. Pacienti s keratokonusom majú vo väčšine prípadov prítomný astigmatizmus, a tak je v prípade katarakty a implantácií použitá tórická šošovka. [2, 22]

4.1 Indikácie a kontraindikácie

Keratokonus v súčasnosti nie je akceptovanou indikáciou pre implantáciu pIOL, avšak niektorí lekári vykonali túto techniku a hlásili priaznivé výsledky. Na implantáciu fakickej šošovky musia byť splnené prísne podmienky:

1. Refrakcia stabilná 1 rok, vek viac ako 21
2. Hĺbka prednej komory $\geq 2,85\text{mm}$
3. Rohovko-dúhovkový uhol $\geq 35^\circ$
4. Elevácia kryštalickej šošovky $< 200\ \mu\text{m}$
5. Konfigurácia plochej dúhovky
6. Počet endotelových buniek: ≥ 3000 , ak je vek menej ako 25 rokov; ≥ 2500 , vo veku 25 - 30; ≥ 2200 vo veku > 30
7. Tórický refrakčný valec $\geq 1,25 - 1,5\text{ D}$

Medzi kontraindikácie patrí progresívny keratokonus, nestabilné rohovky, akýkoľvek stav, ktorý môže ohroziť zarovnanie vnútročnej šošovky: zonulárne deficiencie, subluxácia šošovky. Lekár by mal taktiež zvážiť komplikácie, ktoré môže spôsobiť typ

fakických šošoviek: poškodenie endotelových buniek, vznik katarakty, oslnenie, pigmentová disperzia, veľký rohovkový rez. [22]

4.2 Chirurgický postup

Operačná technika je rovnako ako pri netórickej vnútroočnej šošovke s výnimkou fixácie na presnú os. Pre optimálny výsledok je nevyhnutné predoperačné určenie a označenie osi valca. Šírka rezu potrebná na implantáciu tórickej IOL ARTISAN je 5,5 mm a pre ARTIFLEX je 3,2 mm. Rez by mal byť kolmý na os enklávy. Pretože ide o prípady keratokonusu, kde rohovka má destabilizovanú geometriu, odporúča sa vykonať tunelový sklerálny rez. Rez v rohovke by mohol viesť k oslabeniu tkaniva a nepredvídateľnej zmene astigmatizmu. [22]

4.3 Tórické pIOL

Tórická pIOL sa stáva obľúbenejšou z dôvodu ľahkej implantácie a predvídateľných výsledkov. S keratokonusom sa často spája myopia a astigmatizmus, a preto je častou požiadavkou pacientov refrakčná operácia. Fakické IOL umožňujú korekciu mimo hraníc refrakčnej chirurgie rohovky. Vloženie implantátu zachová akomodáciu a je reverzibilné. V súčasnosti sú dve možnosti pIOL. [22]

1. Vnútroočné šošovky Artisan, *obrázok č.24*, ktoré sa implantujú do prednej komory. Uchytávajú sa na dúhovku prostredníctvom špeciálnych klepietok. Materiál, z ktorého pozostáva je PMMA, preto je potrebný väčší rez. Venter (2009) vo svojej štúdii zhodnocoval bezpečnosť Artisan pIOL pri pacientoch s keratokonusom. Výskum bol sledovaný na 11 očiach počas jedného roka. Implantácia Artisan pIOL je bezpečná na korekciu astigmatizmu a krátkozrakosti pri pacientoch so stabilným keratokonusom. IOL Artireflex, *obrázok č.23*, je vyrobená zo silikónu, do ktorého sú vsadené klepietkové haptiky z PMMA. Rez pri implantácii je oproti Artisanu menší. Tento spôsob uchytenia zaručuje stabilitu vnútroočnej šošovky. Aby po implantácii nedošlo ku glaukómovému záchvatu, je potrebné vykonať pred alebo pooperačnú iridektómiu alebo iridotómiu. [2, 43]

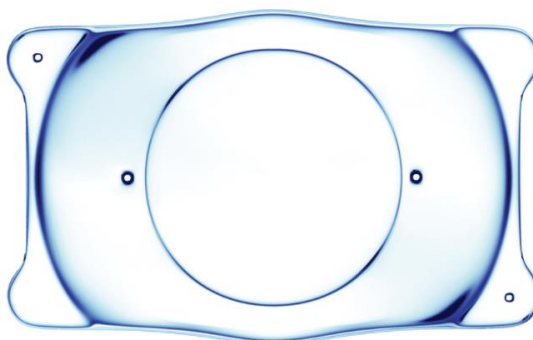


Obrázok č.23: Artiflex [44]



Obrázok č.24: Artisan [45]

2. Visian ICL (intraocular collameler lens), *obrázok č.25*, pozostáva z materiálu nazývaný kolamér, ktorý je biokompatibilný. Miesto implantovania je do *sulcus ciliaris*. Umiestnenie a konštrukcia znižuje možnosť kontaktu s vlastnou šošovkou pacienta, aby nedošlo ku vzniku katarakty. Vďaka centrálnemu aquaportu už nie je potrebná prevencia proti glaukomovému záchvatu. [2]



Obrázok č.25: Visian ICL [46]

4.4 pIOL a jeho kombinácie

CXL je jediná liečba, ktorá sa ukázala ako účinná pri stabilizácii kužeľa a pIOL sa vo veľkej miere používa na korekciu širokého spektra refrakčných chýb pri nekeratonických a keratokonických očiach. Kombinácia týchto dvoch metód sa uvádza ako efektívny a bezpečný postup. Zosieťovanie rohovky vykazuje sľubné výsledky, pokiaľ ide o reguláciu rohovky, ale nedokáže riešiť refrakčnú vadu. Izquierdo a kol. (2011) implantovali tóricku vnútroočnú šošovku Artiflex do 11 očí s keratokonusom I. alebo II. stupňa po 6 mesiacoch CXL. Pozorovaná UVDA (nekorigovaná zrková ostrosť na diaľku) bola logMAR 0,3 alebo lepšia. Güell a kol. (2012) publikovali štúdiu so 17

keratokonickými očami I. a II. stupňa a pravidelným centrálnym astigmatizmom po 3 mesiacoch CXL. Účinnosť z hľadiska pooperačnej UVDA oproti predoperačnej CVDA (korigovaná zraková ostrosť na diaľku) bola porovnateľná so štúdiou Fischinger I.R a kol. (2021). Vo všeobecnosti naplánovanie implantácie pIOL by malo byť dôkladne diskutované. Autori štúdie navrhujú počkať s implantáciou aspoň 6 mesiacov po CXL. pIOL a ICRS je jeden z ďalších možných kombinovateľných spôsobov liečby. Štúdia, ktorá skúmala kombináciu, vykonávala zákrok v rozpätí 6 až 10 mesiacov. [22, 47]

5. Transplantácia rohovky

Transplantácia rohovky je najúspešnejšou a najlepšou invazívnou možnosťou pre pacientov s keratokonusom. Patrí medzi liečebné metódy, ktoré odstraňujú nepriehľadnosť, patologickosť alebo infekčnosť postihnutej rohovky. Pravdepodobnosť potreby zákroku je až u 10 - 20 % pacientom s týmto postihnutím. K perforácii rohovky počas ochorenia nedochádza, a tak stenčovanie rohovky nie je nevyhnutným indikátorom ku transplantácii. Akútny hydrops taktiež nie je vždy dôvodom k transplantácii, pretože v mnohých prípadoch ustúpi a jazva je mimo zrkovú os. [1, 4]

5.1 História transplantácie rohovky

Už v rannej mytológii môžeme pozorovať vývoj transplantácie. Galen, grécky lekár, už v rokoch 130 - 200 nášho letopočtu navrhol povrchovú lamelárnu keratotómiu na liečbu nepriehľadnej rohovky. Slovo keratoplastika ako také, bolo zavedené v roku 1818 Franzom Reisingerom. Lamelárna transplantácia králičej rohovky na ľudské oko bola vykonaná 1886 Von Hippelom. Avšak prvá úspešná penetračná keratoplastika bola v roku 1905, ktorú vykonal Eduard Zirm. Transplantácia úspešne rieši väčšinu príčin slepoty rohovky. Dostupnosť antibiotík, kortikosteroidov, zavedenie operačného mikroskopu, nylonových stehov a najnovšie rezy rohovkou prostredníctvom femtosekundového laseru viedli k úspechu tejto operačnej techniky. [48, 49]

5.2 Indikácia

Medzi indikácie transplantácie rohovky patrí pokročilý keratokonus. Hoci neexistuje presná definícia pokročilého štádia, väčšina odborníkov uvádza, že pacient s nedostatočnou okuliarovou korekciou a klesajúcou zrkovou ostrosťou pomocou kontaktných šošoviek je adeptom na transplantáciu. Na počiatočné a stredné štádium sa odporúča liečba CXL a ICRS. [22]

5.3 Typy transplantácie

V súčasnosti sú hlboká predná lamelárna keratoplastika a perforujúca keratoplastika technikami, ktoré sa používajú pri pacientoch s keratokonusom. U lamelárnej keratoplastiky dochádza k nahradeniu postihnutej časti rohovky, kde na rozdiel u perforujúcej keratoplastiky je nahradená rohovka v celej hrúbke. [2, 22]

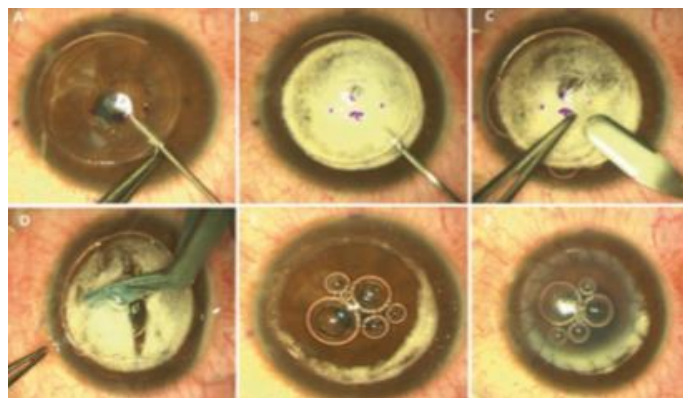
5.3.1 Predná lamelárna keratoplastika

„Do týchto keratoplastík radíme všetky zákroky, pri ktorých dochádza k zachovaniu endotelu rohovky príjemcu. Indikáciou sú teda tie rohovkové choroby, ktoré nepostihujú pacientov endotel. (epitelárne a stromálne dystrofie, jazvy, KC)“ Studený a kol. 2020 [2]

DALK

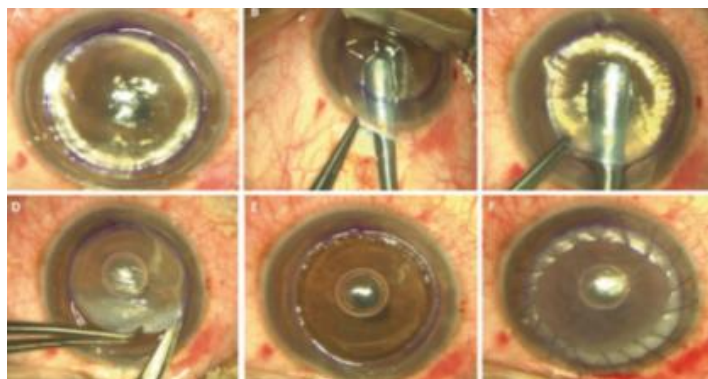
Cieľom hlbkej lamelárnej prednej keratoplastiky (deep anterior lamellar keratoplasty - DALK) pri keratokonuse je dosiahnuť hĺbku disekcie čo najbližšie ku Descemetovej membráne. Anwardova metóda veľkých bublín a Mellesova manuálna disekcia sú dva spôsoby, ako oddeliť Descemetovu membránu a hlboké stromálne vrstvy. [22]

1. Súčasná metóda veľkých bublín bola opísaná v roku 2002 s použitím vzduchu namiesto vyváženého soľného roztoku. Po čiastočnej trepanácii 70 – 80 % strómy rohovky sa pneumatický tlak použije na oddelenie Descemetovej membrány (DM) vstreknutím vzduchu do hlbkej strómy ihlou. Vstrekaný vzduch do strómy vytvára kupolovité oddelenie DM, ktoré je pod mikroskopom videné ako prstenec, čo znamená vytvorenie veľkej bubliny. Potom je vykonaná lamelárna disekcia s polmesiacovou čepeľou prednej strómy s následným odstránením stromálneho tkaniva nad DM špachtľou a nožnicami. Keď sa odstráni všetko stromálne tkanivo, exponovaná membrána je charakteristicky hladká a rohovka darcu je bez DM a endotelu zošije sa to preferovanou šijacou technikou, *obrázok č.26 A-F*. [22]



Obrázok č.26: metóda veľkých bublín [22]

2. Mellesova manuálna disekcia je technika založená na rozhraní vzduch-endotel. Najprv sa predná komora naplní vzduchom a vykoná sa čiastočná trepanácia 70 % strómy rohovky. Potom sa pomocou série zakrivených špachtlí cez sklerálne vrečko opatrne oddelí stróma od DM. Rozdiel indexu lomu medzi vzduchom a tkanivom vytvára reflex. Vzdialenosť medzi reflexom a vzduchom sa používa na posúdenie množstva tkaniva pod ním. Viskoelastická látka sa vstrekuje cez sklerálny rez do stromálneho vrečka a disekcia sa môže dokončiť cez trepanačný okraj. Po dokončení sa odstráni povrchová stróma, odkryje sa DM a zošije sa rohovka darcu, *obrázok č.27 A-F*. [22]

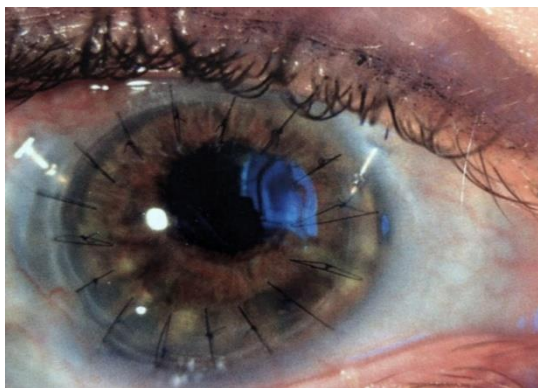


Obrázok č.27: Mellesova manuálna disekcia [22]

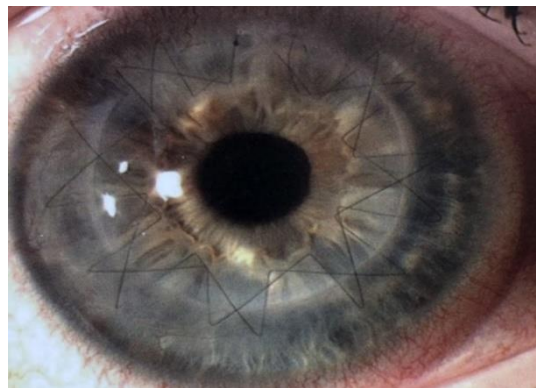
5.3.2 Perforujúca keratoplastika

Perforujúca keratoplastika (PKP) je vysoko rafinovaný postup zahŕňajúci nahradenie poškodenej rohovky oka rohovkou darcu. Potreba transplantácie rohovky je zvyčajne z dôvodu choroby, poranenia oka, infekciou alebo iných problémov. Pred zákrokom je podaná lokálna anestézia na znecitlivenie a kontrolu pohybov oka. Prostredníctvom

trepanu sa odstráni rohovka. Veľkosť trepanu je volená podľa danej patologickej lézie v rozsahu 3 - 10 mm. Pri pacientoch s keratokonusom je indikovaná veľká, zvyčajne 8 mm, centrálna kruhová keratoplastika. Väčší priemer štepu prispieva k získaniu dostatočne hrubej rohovky. Následne je prišitá k rohovke príjemcu jednotlivými *obrázok č.28*, pokračujúcimi stehmi *obrázok č.29*, prípadne ich kombináciou. PKP vyžaduje proces pomalého hojenia, a preto k odstráneniu stehov dochádza až po zahojení. [2, 50, 51]



Obrázok č.28: Perforujúca
keratoplastika- jednotlivé stehy[2]



Obrázok č.29: Perforujúca
keratoplastika- pokračujúci steh[2]

5.3.3 Zadná lamelárna keratoplastika

Očné patológie strómy, ako sú granulórna a mriežková dystrofia, stromálne jazvy a ektázie rohovky (napr. keratokonus), spôsobujú zhoršenie vízu. Descemetova membrána je v týchto prípadoch často bez nejakej patológie, preto má väčší význam nahradiť len stromu darcu bez Descemetovej membrány a endotelu. Takto sa zabráni odmietnutiu štepu z endotelu. [49]

5.4 Očné banky a príprava darcovej rohovky

Očné banky sú inštitúcie, ktoré sú zodpovedné za zber, odber, spracovanie a distribúciu rohoviek darcov. Sú regulované a súčasťou miestneho zdravotníckeho systému. Odber rohovky je chirurgické odstránenie zosnulej osobe buď celého oka (enukleácie), alebo rohovky (*in situ excízie*). Po úmrtí darcu je potrebné rohovku odobrať do 24 hodín. Vhodnosť rohovky darcu sa hodnotí na základe výsledkov zo štrbinovej lampy, zrkadlového mikroskopu a serológie. Následne sa rohovky transportujú do nemocníc

individuálne zapečatené a zabalené. Orgánová kultúra umožňuje uchovávanie darcovských rohoviek 4-5 týždňov. [2, 21, 52]

5.5 Komplikácie

Správna pooperačná starostlivosť je rozhodujúca pre úspešnú keratoplastiku. Pri výskyte komplikácii je nutná rýchla a správna liečba, ktorá vedie k zrakovej rehabilitácii a zlepšeniu uchytenia štep. Komplikácie môžeme deliť na skoré a neskoré pooperačné komplikácie. [30]

1. *Skoré pooperačné komplikácie*

Počas skorého pooperačného obdobia môže nízky vnútroočný tlak alebo plytká predná komora byť príčinou netesnej rany. Rozšírená zornica a atrofia dúhovky znamená jedinečné, zväčša nevratné poškodenie sťahovačov zrenice po PKP a DALK. Zlyhanie primárneho terča je nevratné a vedie ku vzniku edému. Dôvodom jeho vzniku je nefunkčnosť endotelu darcu. [2, 30]

2. *Neskoré pooperačné problémy*

Pooperačný astigmatizmus

Postkeratoplastický astigmatizmus je výsledkom viacerých predoperačných a pooperačných faktorov, ktoré možno riešiť viacerými spôsobmi. Úspešné riešenie je postavené na určení presných hodnôt astigmatizmu, ale aj na základe veku či povolania. Neinvazívne možnosti zahŕňajú okuliarovú korekciu, mäkké alebo pevné kontaktné šošovky. Medzi invazívne možnosti patrí napríklad implantácia tórickej vnútroočnej šošovky alebo PRK. Pravidelný astigmatizmus sa vyskytuje pri 10 % vo výške 4 - 5 D. Nepravidelný astigmatizmus po operácii postihuje 15 - 50 % pacientov. [2, 30, 48]

Infekcia

Infekcia môže závažne ohroziť uchytenie štep. Je potrebné, aby bola odhalená v počiatočnom štádiu a bola liečená okamžite z dôvodu minimalizácie poškodenia. Kľúčom k priaznivým výsledkom je odhalenie daného patogénu spôsobujúceho infekciu. Následne sú nasadené širokospektrálne antibiotiká alebo kortikosteroidy. [30]

Glaukóm

Glaukóm patrí medzi najťažšie zvládnuteľné komplikácie transplantácie rohovky. Pri PKP je známa väčšia pozornosť rizikových faktorov zvýšeného vnútroočného tlaku.

Pri týchto pacientoch môže dôjsť ku zlyhaniu štepú po akomkoľvek ďalšom chirurgickom zákroku. Chirurgická kontrola vnútroočného tlaku pred penetrujúcou keratoplastikou sa odporúča vo všetkých vysokorizikových prípadoch, kde kontrola vnútroočného tlaku nie je dostatočná. [30]

Rejekcia

Akútne odmietnutie endotelu je v prípade 20 % do 5 rokov u PKP. Pri povrchovej lamelárnej keratoplastike je odmietnutie endotelu minimálne. Je kriticky dôležité včas rozpoznať odmietnutie štepú rohovky a začať vhodnú liečbu. Oneskorená liečba a diagnóza vedie k zlyhaniu štepú. [48, 50]

Záver

Úlohou práce bolo spracovanie informácií a štúdií invazívnej terapie keratokonického ochorenia rohovky. V prvej kapitole je opísaná charakteristika keratokonusu a jeho prevalencia. Ďalej je špecifikovaná diagnostika a jeho klinické príznaky, ktoré pomôžu ochorenie odhaliť. Dôležitým bodom pri keratokonuse je jeho klasifikácia, ktorá napomáha ku zvoleniu vhodnej neinvazívnej či invazívnej terapie.

V ďalších kapitolách sú jednotlivo charakterizované invazívne metódy, ktoré sú štandardným postupom voleným pri ľuďoch postihnutých keratokonusom. Cross-linking je zaradený medzi terapiu, ktorá napomáha zastaviť progresiu keratokonusu, avšak nerieši problémy so zrkovou ostrosťou pri týchto pacientoch. Pomáha oddialiť transplantáciu. Je často volený ako kombinácia nasledujúcich invazívnych metód, aby sa zvýšila jeho účinnosť.

Intrastromálny kruhový segment sa implantuje do strómy. Jeho úlohou je sploštenie rohovky v jej centrálnej časti. Výsledkom zákroku je znížená myopia, astigmatizmus a zlepšená zrková ostrosť. Štúdie poukazujú na vhodné doplnenie zákroku o cross-linking, čo zvyšuje jeho úspešnosť.

Fakická vnútroočná šošovka je pomerne nová možnosť terapie. Vkladá sa do oka za prítomnosti očnej šošovky a jej výpočet je zložitý. Štúdie, ktoré boli doposiaľ skúmané, mali nízky počet probandov. Dôležitým bodom jej úspešnej implantácie je stabilný keratokonus a v najlepšom prípade kombinácia s CXL.

Posledná kapitola je zameraná na transplantáciu rohovky. Stručne a jasne opisuje typy, ktoré sa pri ochorení vykonávajú. Transplantáciu podstúpi pacient, ktorému by už predchádzajúce invazívne možnosti nepostačovali a progresia ochorenia je príliš vysoká.

Keratokonuse zaradíme medzi vzácne ektaktické ochorenia rohovky, ktoré sa v populácii vyskytuje len 0,05 %. V optometristickej praxi je možné ochorenie rozpoznať a následne pacienta odoslať ku lekárovi na diagnostiku. Podľa štádia keratokonusu je následne volená invazívna či neinvazívna terapia.

Zdroje

- [1] Rozsival P a kol. *Oční Lékařství*. Praha: Galén; 2006.
- [2] Studený P a kol. *Keratokonus*. Praha: Maxdorf; 2020.
- [3] O'BRART D, PETRARCA R. Keratoconus - Part 1. *Optician*. 2006; 232(6075):e26-31.
- [4] Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol*. 1998;42(4):e297-319. doi:10.1016/s0039-6257(97)00119-7.
- [5] Mukhtar S, Ambati BK. Pediatric keratoconus: a review of the literature. *Int Ophthalmol*. 2018;38(5):e2257-2266. doi:10.1007/s10792-017-0699-8
- [6] Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: a review. *Cont Lens Anterior Eye*. 2010;33(4):e157-205. doi:10.1016/j.clae.2010.04.006
- [7] Mas Tur V, MacGregor C, Jayaswal R, O'Brart D, Maycock N. A review of keratoconus: Diagnosis, pathophysiology, and genetics. *Surv Ophthalmol*. 2017;62(6):e770-783. doi:10.1016/j.survophthal.2017.06.009
- [8] Bühren J, Bischoff G, Kohnen T. Keratokonius: Klinik, Diagnostik, Therapiemöglichkeiten [Keratoconus: clinical aspects, diagnosis, therapeutic possibilities]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2011;228(10):e923-942. doi:10.1055/s-0031-1280224
- [9] Gottwaldová P. Kontaktné čočky. Kontaktní čočky. Katedra optiky Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci. Olomouc; 2020.
- [10] Ghemame M, Charpentier P, Mouriaux F. Corneal topography in clinical practice. *J Fr Ophthalmol*. 2019;42(10):e439-451. doi:10.1016/j.jfo.2019.09.001
- [11] Najmanová E. Optické a optometrické přístroje . Výučbové materiály k predmetu Oftalmologické a optometr. přístroje II. Katedra optiky Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci. Olomouc; 2021.
- [12] Katedra optiky. Univerzita Palackého v Olomouci. Keratograf-Oculus, pacient xy. Vlastné. 2022

- [13] Rakhshandadi T, Sedaghat MR, Askarizadeh F, et al. Refractive characteristics of keratoconus eyes with corneal Vogt's striae: A contralateral eye study. *J Optom.* 2021;14(2):e183-188. doi:10.1016/j.optom.2020.04.001
- [14] Hu P, Lin L, Wu Z, Jin X, Ni H. Kayser-Fleischer ring with keratoconus: a coincidence? A case report. *BMC Ophthalmol.* 2020;20(1):e190.doi:10.1186/s12886-020-01463-4
- [15] Gold J, Chauhan V, Rojanasthien S, Fitzgerald J. Munson's Sign: An Obvious Finding to Explain Acute Vision Loss. *Clin Pract Cases Emerg Med.* 2019;3(3):e312-313.doi:10.5811/cpcem.2019.5.42793
- [16] McGhee CN. 2008 Sir Norman McAlister Gregg Lecture: 150 years of practical observations on the conical cornea--what have we learned?. *Clin Exp Ophthalmol.* 2009;37(2):e160-176. doi:10.1111/j.1442-9071.2009.02009.x
- [17] Maharana PK, Sharma N, Vajpayee RB. Acute corneal hydrops in keratoconus. *Indian J Ophthalmol.* 2013;61(8):e461-464. doi:10.4103/0301-4738.116062
- [18] Palamar M, Dincer G, Teker ME, Kayahan B, Gonul AS. Bilateral keratoconus, acute hydrops and unilateral corneal perforation due to Tourette syndrome. *Saudi J Ophthalmol.* 2019;33(2):e177-179. doi:10.1016/j.sjopt.2018.08.003
- [19] Belin MW, Kundu G, Shetty N, Gupta K, Mullick R, Thakur P. ABCD: A new classification for keratoconus. *Indian J Ophthalmol.* 2020;68(12):e2831-2834. doi:10.4103/ijo.IJO_2078_20
- [20] Alió JL, Shabayek MH. Corneal higher order aberrations: a method to grade keratoconus. *J Refract Surg.* 2006;22(6):e539-545. doi:10.3928/1081-597X-20060601-05
- [21] Seitz B, Daas L, Hamon L, et al. Stadiengerechte Therapie des Keratokonus. *Ophthalmologe.* 2021;118(10):e1069-1088. doi:10.1007/s00347-021-01410-8
- [22] Alió JL, ed. *Keratoconus*. Cham: Springer International Publishing; 2017. doi:10.1007/978-3-319-43881-8

- [23] Rathi VM, Mandathara PS, Dumpati S. Contact lens in keratoconus. *Indian J Ophthalmol*. 2013;61(8):e410-415. doi:10.4103/0301-4738.116066
- [24] Barnett M, Mannis MJ. Contact lenses in the management of keratoconus. *Cornea*. 2011;30(12):e1510-1516. doi:10.1097/ICO.0b013e318211401f
- [25] Musilová L. Kontaktné čočky. Úvod do pevných KČ. Katedra optiky Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci. Olomouc; 2021
- [26] Randleman JB, Khandelwal SS, Hafezi F. Corneal cross-linking. *Surv Ophthalmol*. 2015;60(6):e509-523. doi:10.1016/j.survophthal.2015.04.002
- [27] Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2003;135(5):e620-627. doi:10.1016/s0002-9394(02)02220-1
- [28] McKay TB, Priyadarsini S, Karamichos D. Mechanisms of Collagen Crosslinking in Diabetes and Keratoconus. *Cells*. 2019;8(10):e1239. doi:10.3390/cells8101239
- [29] Sinjab MM, Cummings AB, eds. *Corneal Collagen Cross Linking*. Cham: Springer International Publishing; 2017. doi:10.1007/978-3-319-39775-7.
- [30] Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ. *Cornea*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier/Mosby; 2005
- [31] Subasinghe SK, Ogbuehi KC, Dias GJ. Current perspectives on corneal collagen crosslinking (CXL). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018;256(8):e1363-1384. doi:10.1007/s00417-018-3966-0
- [32] Ameerh MAA, Bdour MDA, Al-Till M, Faouri MA. Trans-epithelial corneal collagen cross-linking with iontophoresis for progressive keratoconus. *Int Ophthalmol*. 2019;39(5):e1089-1095. doi:10.1007/s10792-018-0920-4
- [33] Zadnik K, Money S, Lindsley K. Intrastromal corneal ring segments for treating keratoconus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019. doi:10.1002/14651858.CD011150.pub2
- [34] Rabinowitz YS. INTACS for keratoconus and ectasia after LASIK. *Int Ophthalmol Clin*. 2013;53(1):e27-39. doi:10.1097/IIO.0b013e3182774453

- [35] Intacs- corneal implants. AJL Ophthalmic S.A..
<https://www.ajlsa.com/en/product/intacs-corneal-implants> [online 18.11.2021]
- [36] About Intacs. Intacs corneal implants. <http://www.intacsforkeatoconus.com/about-intacs> [online 18.11.2021]
- [37] Ferrara ring- corneal implants. AJL Ophthalmic S.A..
<https://ajlsa.com/en/product/ferrara-ring-corneal-implants> [online 18.11.2021]
- [38] Products-myoring. Dioptex <https://www.dioptex.com/en/products/myoring.html>
[online 18.11.2021]
- [39] Kubaloglu A, Sari ES, Cinar Y, Koytak A, Kurnaz E, Ozertürk Y. Intrastromal corneal ring segment implantation for the treatment of keratoconus. *Cornea*. 2011;30(1):e11-17. doi:10.1097/ICO.0b013e3181e2cf57
- [40] John weiss-productcs- trusted brands- our parents- keraring. Haag streit John Weis. <https://www.haag-streit.com/haag-streit-uk/surgical-products/trusted-brands/our-partners/keraring> [online 18.11.2021]
- [41] Ferrer C, Alió JL, Montañés AU, et al. Causes of intrastromal corneal ring segment explantation: clinicopathologic correlation analysis. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36(6):e970-977. doi:10.1016/j.jcrs.2009.12.042
- [42] Ertan A, Karacal H, Kamburoğlu G. Refractive and topographic results of transepithelial cross-linking treatment in eyes with intacs. *Cornea*. 2009;28(7):e719-723. doi:10.1097/ICO.0b013e318191b83d
- [43] Venter J. Artisan phakic intraocular lens in patients with keratoconus. *J Refract Surg*. 2009;25(9):e759-764. doi:10.3928/1081597X-20090813-01
- [44] Produits- refractive surgery- piols- artiflex toric. Ophtec focus on perfection. <https://www.ophtec.com/products/refractive-surgery/p-iols/artiflex-toric>
[online 19.12.2021]
- [45] Produits- cataracta surgery- iols- artisan aphakia. Ophtec focus on perfection. <https://www.ophtec.com/products/cataract-surgery/iols/artisan-aphakia>
[online 19.12.2021]

- [46] Service- implantable contact lens icl. Eagle eye centre. <https://eagleeyecentre.com.sg/service/implantable-contact-lens-icl> [online 19.12.2021]
- [47] Fischinger, I.R., Wendelstein, J., Tetz, K. *et al.* Toric phakic IOLs in keratoconus—evaluation of preoperative parameters on the outcome of phakic anterior chamber lens implantation in patients with keratoconus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2021;259:e1643–1649. doi: 10.1007/s00417-020-05041-8
- [48] Tan DT, Dart JK, Holland EJ, Kinoshita S. Corneal transplantation. *Lancet.* 2012;379(9827):e1749-1761. doi:10.1016/S0140-6736(12)60437-1
- [49] Singh NP, Said DG, Dua HS. Lamellar keratoplasty techniques. *Indian J Ophthalmol.* 2018;66(9):e1239-1250. doi:10.4103/ijo.IJO_95_18
- [50] Hjortdal J, ed. *Corneal Transplantation*. Cham: Springer International Publishing; 2016. doi:10.1007/978-3-319-24052-7.
- [51] Other procedures-corneal surgeries- penetrating keratoplasty pkp. Fichte Endl & Elmer eyecare. <https://www.fichte.com/other-procedures/corneal-surgeries/penetrating-keratoplasty-pkp> [online 3.1.2022]
- [52] Bredehorn-Mayr T, Duncker G, Armitage WJ. *Eye Banking*. New York: S. Karger; 2009. doi:10.1159/isbn.978-3-8055-9125-6.