

GDx pred a po LASIK u strednej a vyššej myopie

Hlaváčová P., Horáčková M., Goutaib M.

Oftalmologická klinika LF MU a FN, Brno Bohunice, přednosta prof. MUDr. Eva Vlková, CSc.

SÚHRN

Ciel: Zhodnotiť, či dochádza k štatisticky významným zmenám v RNFL po LASIK. Zhodnotiť, či zmeny v štruktúre rohovky spôsobené LASIK, majú vplyv na výsledky merania RNFL pomocou GDx VCC.

Súbor a metodika: Súbor tvorilo 100 očí 51 pacientov (32 žien, 19 mužov), priemerného veku $28,55 \pm 5,1$ roka (18-50 rokov). Priemerná refrakčná vada vyjadrená hodnotou sférického ekvivalentu (SE) bola $-5,46 \pm 1,40$ Dpt. Súbor bol rozdelený na skupinu A (69 očí so SE od $-3,25$ Dpt do $-6,0$ Dpt) a skupinu B (31 očí so SE od $-6,25$ Dpt do $-12,0$ Dpt). Pacienti podstúpili LASIK na korekciu myopie. Hrúbka RNFL bola meraná pomocou GDx analyzátora s variabilným rohovkovým kompenzátorom. Meranie bolo prevedené pred a 1, 3, 6 a 12 mesiacov po LASIK. Výsledky meraní boli štatisticky spracované pomocou Wilcoxonovho neparametrického párového testu a porovnanie výsledkov medzi skupinou A a B pomocou Mann-Whitney U testu.

Výsledky: Štatisticky významný rozdiel v hrúbke RNFL ($p < 0,05$) bol zaznamenaný v Superior Average po 3 a 12 mesiacoch od LASIK ($p = 0,016$, $p = 0,018$), v Inferior Average pri všetkých kontrolách ($p = 0,047$, $p = 0,0001$, $p = 0,0003$, $p = 0,001$) a v NFI po 12 mesiacoch ($p = 0,039$). Hodnoty rozdielov v RNFL v jednotlivých mesiacoch po LASIK medzi skupinou A a B boli hodnotené pomocou Mann – Whitney U neparametrického testu.

Štatisticky významný rozdiel v Inferior Average bol zaznamenaný 1, 6 a 12 mesiacov po LASIK ($p = 0,01$; $p = 0,01$; $p = 0,04$); v TSNIT Average po 6 mesiacoch ($p = 0,01$); v hodnotách NFI po 1 mesiaci ($p = 0,03$). V Superior Average štatisticky významný rozdiel zaznamenaný nebol.

Záver: V súbore sme preukázali štatisticky významný pokles v RNFL po LASIK v jednotlivých kvadrantoch. Klinicky boli rozdiely v RNFL pred a po LASIK minimálne. Predpokladáme vplyv zmeny polarizačných vlastností rohovky spôsobenou LASIK na výsledky merania pomocou GDx.

Kľúčové slová: myopia, LASIK, GDx, RNFL

SUMMARY

GDx before and after LASIK in Middle and High Myopia

Aim: To evaluate, if there are statistically significant changes in the RNFL (retinal nerve fibre layer) after LASIK. To evaluate, if the changes in the corneal structure caused by LASIK involve the results of the RNFL by means of GDx VCC.

Material and methods: The group consisted of 100 eyes of 51 patients (32 women, 19 men); the mean age was 28.55 ± 5.1 years (18–50 years). The average refractive error in spherical equivalent (SE) was -5.46 ± 1.40 D (dioptries). The group was divided into two subgroups: subgroup A (69 eyes with SE from -3.25 D to -6.0 D), and subgroup B (31 eyes with SE from -6.25 D to -12 D). The patients underwent the LASIK procedure to correct the myopia. The thickness of the RNFL was measured by means of GDx analyzer with variable corneal compensator. The measurements were performed before and 1, 3, 6, and 12 months after the LASIK procedure. The results of the measurements were statistically evaluated by means of the Mann-Whitney U test.

Results: The statistically significant difference in the RNFL thickness ($p < 0,05$) was found in “Superior Average” 3 and 12 months after LASIK ($p = 0.016$, $p = 0.018$), in “Inferior Average” in all controls ($p = 0.047$, $p = 0.0001$, $p = 0.0003$, $p = 0.001$) and in “NFI” after 12 months ($p = 0.039$). The values of difference in RNFL thickness in separate measurements after LASIK between both subgroups A and B were evaluated by means of Mann – Whitney U nonparametric test. Statistically significant difference in “Inferior Average” was found 1, 6, and 12 months after LASIK ($p = 0.01$, $p = 0.01$, $p = 0.04$); in “TSNIT Average” after 6 months ($p = 0.01$); in “NFI” values after 1 month ($p = 0.03$). In “Superior Average, no statistically significant difference was found.

Summary: In our group we have found statistically significant decrease of RNFL thickness after LASIK in every single quadrant. Clinically, the differences in RNFL thickness before and after LASIK were minimal. We suppose the measurements by means of GDx are influenced by changes in the polarization features of the cornea caused by LASIK procedure.

Key words: myopia, LASIK, GDx, RNFL

Čes. a slov. Oftal., 64, 2008, No. 2, p. 71–76

ÚVOD

LASIK je veľmi často využívanou metódou chirurgickej korekcie myopie. Jeho prednosťou je zachovanie neporušeného rohovkového epitelu a Bowmanovej membrány. Keďže sa prevádza väčšinou u mladých myopov, je čoraz viac diskutovanou témou jeho vplyv na myopické oko, u ktorého v budúcnosti môžeme predpokladať rozvoj glaukómu.

Meranie vnútroočného tlaku (VOT) po LASIK je ovplyvnené

redukciou rohovkovej strómy a vzhľadom k tomu sú jeho hodnoty podhodnotené. Preto v diagnostike glaukómových zmien začínajú mať stále miesto zobrazujúce metódy merajúce hrúbku vrstvy nervových vlákien retíny (RNFL), ako napr. skenujúca laserová polarimetria. Zmeny vo vrstve nervových vlákien je dôležité sledovať i po LASIK, pretože prechodnou eleváciou VOT môže dôjsť k úbytku vrstvy nervových vlákien hlavne u myopov, u ktorých je RNFL v dôsledku väčšej axiálnej dĺžky oslabená.

Vyšetrenie RNFL pomocou GDx je nenáročné a umožňuje detekovať skoré glaukómové zmeny už v preperimetrickom štádiu.

GDx (Glaucoma Diagnostic, Laser Diagnostic Technologies, Inc., San Diego, CA) je skenujúci konfokálny laserový oftalmoskop používaný na meranie vrstvy nervových vlákien retiny *in vivo*. Zdrojom svetla je diódový laser s vlnovou dĺžkou 780 nm a primárnym výkonom 40 mW. Operačný princíp tejto technológie je v meraní retardácie (fázového posunu) polarizovaného laserového svetla prechádzajúceho vrstvou nervových vlákien retiny, ktorá vykazuje dvojlomné vlastnosti. Tieto vlastnosti sú dané prítomnosťou mikrotubulov v každom nervovom vlákne retiny. Čím väčší počet mikrotubulov, tým väčší fázový posun (shift) polarizovaného laserového svetla [13]. Jeden stupeň v retardácii podľa *Weinreba a kol.* korešponduje približne so 7,4 μm hrúbky RNFL u opičích očí po odstránení rohovky a šošovky [27]. Rohovka sa podľa rôznych štúdií správa ako biaxiálny kryštál so svojou najrýchlejšou osou v rovine hlavného rezu rohovky a najpomalšou v inferonazálnom meridiáne [25]. U väčšiny očí je uhol medzi osami dvojlomu 15° inferonazálne od najrýchlejšej hlavnej osi rohovky [4, 25]. Využitím uvedenej princípu výrobcovia GDx analyzátor nervových vlákien retiny vyvinuli optický kompenzátor na negáciu vplyvu rohovky na meranie hrúbky RNFL.

GDx VCC je analyzátor nervových vlákien retiny obohatený o variabilný rohovkový kompenzátor (Variable Corneal Compensator), pomocou ktorého stanovuje kompenzáciu dvojlomnej schopnosti rohovky u každého vyšetřovaného oka individuálne.

SÚBOR A METODIKA

Do štúdie bolo zahrnutých 100 očí 51 pacientov (32 žien, 19 mužov), priemerného veku $28,55 \pm 5,1$ roka (18-50 rokov). Priemerná refrakčná vada vyjadrená hodnotou sférického ekvivalentu (SE) bola $-5,46 \pm 1,40$ Dpt. Súbor bol rozdelený na skupinu A (69 očí so SE od $-3,25$ Dpt do $-6,0$ Dpt) a skupinu B (31 očí so SE od $-6,25$ Dpt do $-12,0$ Dpt). Pacienti podstúpili refrakčný zákrok technikou LASIK od augusta 2004 do mája 2005 na Oftalmologickej klinike LF MU a FN Brno Bohunice. Zákrok bol prevedený jedným erudovaným chirurgom.

Pacienti zahrnutí do štúdie podstúpili pred prevedením LASIK komplexné oftalmologické vyšetřenie. Po zákroku boli kontrolovaní v odstupe 1, 3, 6 a 12 mesiacov.

Vstupné predoperačné vyšetřenie zahrňovalo celkovú a očnú anamnézu potrebnú k zisteniu chorôb, ktoré by laserový refrakčný zákrok znemožňovali. Základné oftalmologické vyšetřenia zahrňovali nekorigovanú a najlepšie korigovanú zrakovú ostrosť do diaľky pomocou logMÚR optotypových tabulí a do blízka pomocou Jaegerových tabuliek, keratometriu a biometriu. Ďalej biomikroskopické vyšetřenie predného očné segmentu na štrbinovej lampe, vyšetřenie očné pozadia v maximálnej arteficiálnej mydriáze nepriamou oftalmoskopiou. VOT bol meraný Goldmannovým aplanačným tonometrom.

Zo špecializovaných vyšetření bola vyšetřená rohovková topografia pomocou prístroja *Orbscan IIz* (Diagnostická pracovná stanica ZYOPTIX), zameraná centrálna hrúbka rohovky pomocou ultrazvukovej pachymetrie pachymetrom typu *NIDEK UP-1000*. Axiálna dĺžka bulbu bola meraná v lokálnej topickej anestézii ultrazvukovou biometrickou sondou 8 MHz typu *ULTRAScan Imaging System*. Vrstva nervových vlákien retiny bola zameraná pomocou skenujúcej laserovej polarimetrie prístrojom GDx VCC – analyzátor RNFL obohateného o variabilný optický rohovkový kompenzátor na negáciu vplyvu dvojlomných vlastností rohovky na meranie hrúbky RNFL. Kompenzácia rohovky bola stanovená pred prvým meraním a pred každým ďalším meraním po LASIK. Vždy bol zadaný aj aktuálny sférický ekvivalent (SE) dôležitý pre nastavenie ohniska pri skenovaní vyšetřovaného oka. Meranie bolo prevádz-

zané vždy jedným vyšetřujúcim a bez dilatácie pupily, ktorá by mohla ovplyvniť ohraničenie papily optického nervu.

Hodnotené boli výsledky merania RNFL v hornom a dolnom kvadrante (*Superior Average* a *Inferior Average*) a v oblasti peripapilárnej elipsy (*TSNIT Average*). Tieto hodnoty sú najefektívnejšie v posudzovaní glaukómových zmien RNFL. Podľa viacerých štúdií je RNFL dolného kvadrantu (presnejšie dolného temporálneho) vulnérnejšia ako ostatné a dochádza v nej najskôr k poklesu nervových vlákien pri pôsobení vysokého VOT [17]. V temporálnom kvadrante naopak nedochádza k poklesu RNFL až do neskorých štádií glaukómu. Podľa literatúry u myopov však v dolnom kvadrante dochádza vekom k menšiemu poklesu RNFL ako v hornom kvadrante, ale defekty RNFL sa v dolnom kvadrante objavujú častejšie vďaka prítomnosti peripapilárnej atrofie alebo deformovaného optického disku [12].

LASIK bol prevedený v topickej anestézii 0,4% oxybuprocainom (Novesin gtt. oph.) a celkovej premedikácii bromazepamom (Lexaurin 1,5 mg tbl.) excimer argón – fluoridovým laserom 193 nm Technolas 217. Pomocou automatického mikrokeratómu ACS bola zhotovená pravidelná rohovková lamela s priemerom 8,5 mm, s hĺbkou rezu 160 μm a nazálne umiestneným mostíkom (nazálny „hinge“). Sukčný ring, ktorý je súčasťou mikrokeratómovej jednotky, spôsobil zvýšenie VOT počas keratektómie na 60 mmHg, v dobe trvania $21,26 \pm 8,75$ s (min. 10 s, max. 45 s; medián 18,0 s). Intrastromálna fotoablácia bola prevedená technikou *planoscan*. Fotoablačná metóda *planoscan* znamená znesenie strómy rohovky v oblasti iba jednej „treatment“ zóny v priebehu jedného pulzu o veľkosti 2 mm x 0,25 μm . Po ukončení fotoablačie sa rohovková lamela priložila na pôvodné miesto.

Zmena v RNFL bola porovnávaná v hornom a dolnom kvadrante (*Superior Average*, *Inferior Average*), v oblasti celej peripapilárnej elipsy (*TSNIT Average*) a v hodnotách glaukómového čísla (*NFI*). Doba sledovania bola $12 \pm 2,0$ mesiacov.

Súbor bol hodnotený ako celok obsahujúci obe podskupiny A i B. Hodnoty rozdielov meraní pred a po LASIK boli spracované pomocou Wilcoxonovho testu. Ďalej boli samostatne hodnotené obe podskupiny. Každá skupina bola hodnotená samostatne a výsledky boli spracované pomocou Wilcoxonovho testu a hodnoty rozdielov medzi oboma súbormi pomocou Mann-Whitney U testu.

VÝSLEDKY

Priemerná hrúbka RNFL bola pred LASIK v *TSNIT Average* $61,06 \pm 10,14$ μm (medián 60,76), v *Superior Average* $73,43 \pm 13,3$ μm (medián 75,08), v *Inferior Average* $72,9 \pm 13,06$ μm (medián 73,45) a *NFI* $12,4 \pm 7,0$ μm (medián 12,4). Jeden rok po LASIK bola priemerná hrúbka RNFL v *TSNIT Average* $61,11 \pm 11,2$ μm (medián 61,03), v *Superior Average* $72,51 \pm 13,18$ μm (medián 74,63), v *Inferior Average* $71,32 \pm 14,48$ μm (medián 71,3) a hodnota *NFI* $12,84 \pm 7,24$ μm (medián 12,25). Ostané údaje o hodnotách RNFL po 1, 3 a 6 mesiacoch po LASIK sú uvedené v tabuľke (tab. 1).

Výsledky merania hrúbky RNFL pred LASIK a v odstupe 1, 3, 6 a 12 mesiacov po zákroku boli štatisticky porovnané pomocou *Wilcoxonovho neparametrického párového testu*.

Štatisticky významný rozdiel v hrúbke RNFL ($p < 0,05$) bol zaznamenaný v *Superior Average* po 3 a 12 mesiacoch od LASIK ($p = 0,016$, $p = 0,018$), v *Inferior Average* pri všetkých kontrolách ($p = 0,047$, $p = 0,0001$, $p = 0,0003$, $p = 0,001$) a v *NFI* po 12 mesiacoch ($p = 0,039$). V *Superior Average* po 3 mesiacoch bol zaznamenaný rozdiel v RNFL ($-1,11 \pm 5,76$ μm), medián $-1,66$, po 6. mesiacoch $-0,59 \pm 5,99$ μm , medián $-1,44$. V *Inferior Average* bol zaznamenaný rozdiel v RNFL po 1 mesiaci $-1,24 \pm 6,92$ μm , medián $-1,82$, po 3 mesiacoch -

2,38 ± 5,88 μm, medián 3,23, po 6 mesiacoch -2,52 ± 6,31 μm, medián -2,19, po 12 mesiacoch -1,76 ± 6,79 μm, medián -2,73. Hodnota *NFI* po 12 mesiacoch sa zmenila o 0,77 ± 5,06, medián 1,0.

Medián rozdielu v RNFL je v záporných hodnotách, preto v uvedených kvadrantoch dochádza k poklesu v hodnotách RNFL. Medián *NFI* je kladné číslo, to znamená, že jeho nárast koreluje s poklesom RNFL v jednotlivých oblastiach, z ktorých sa algoritmom vypočíta jeho hodnota.

Porovnaním mediánov pred a 12 mesiacov po LASIK však ku klinicky významnému poklesu v RNFL nedochádza, dokonca v *TSNIT Average* vidíme mierny nárast hodnoty mediánu. V tejto oblasti však k štatisticky významnej zmene v RNFL nedošlo. Štatistické spracovanie rozdielov v RNFL je uvedené v tabuľke (tab. 2).

V skupine A sme namerali hrúbku RNFL pred LASIK v *TSNIT Average* 62,32 ± 5,16 μm (medián 60,41 μm), v *Superior Average* 75,26 ± 6,67 μm (medián 75,08 μm), v *Inferior Average* 74,68 ± 7,62 μm (medián 73,45 μm) a hodnota *NFI* 12,40 ± 5,11 (medián 13).

Štatisticky významný rozdiel v RNFL sme v skupine A zaznamenali v *TSNIT Average* po 6 mesiacoch od LASIK ($p = 0,047$); v *Superior Average* pri trojmesačnej kontrole ($p = 0,041$) a v *Inferior Average* pri všetkých kontrolách ($p = 0,002$; $p = 0,00002$; $p = 0,00001$; $p = 0,0002$). V *NFI* sme štatisticky významnú zmenu zaznamenali 12 mesiacov po LASIK ($p = 0,01$). Mediány rozdielov RNFL u strednej myopie v oblastiach, v ktorých bol zaznamenaný štatisticky významný rozdiel, sú uvedené v tabuľke (tab. 3).

V skupine B sme namerali hrúbku RNFL pred LASIK v *TSNIT Average* 62,93 ± 7,2 μm (medián 65,12 μm), v *Superior Average* 73,5 ± 9,5 μm (medián 75,62 μm), v *Inferior Average* 77,39 ± 9,11 μm (medián 78,5 μm) a hodnota *NFI* 11,05 ± 5,65 (medián 10,5).

Štatisticky významný rozdiel v RNFL sme v skupine B zaznamenali po 1 mesiaci od LASIK v *TSNIT Average* ($p = 0,008$) a v *NFI* ($p = 0,041$).

Medián rozdielu RNFL v skupine B pred a 1 mesiac po LASIK v *TSNIT* bol +0,1 a v *NFI* +1,0.

Hodnoty rozdielov v RNFL v jednotlivých mesiacoch po LASIK medzi skupinou A a B boli hodnotené pomocou *Mann-Whitney U neparametrického testu*.

Štatisticky významný rozdiel v *Inferior Average* bol zazna-

Tab. 3. Mediány rozdielov RNFL u strednej myopie

	TSNIT po 6M	Sup.Av. po 3M	Inf.Av. po 1M	Inf.Av. po 3M	Inf.Av. po 6M	Inf.Av. po 12M	NFI po 12M
Medián	-1,04	-3,8	-3,55	-3,55	-3,06	-1,58	+1,0

menaný po 1, 6 a 12 mesiacoch po LASIK ($p = 0,01$; $p = 0,01$; $p = 0,04$); v *TSNIT Average* po 6 mesiacoch ($p = 0,01$); v hodnotách *NFI* po 1 mesiaci ($p = 0,03$). V *Superior Average* štatisticky významný rozdiel zaznamenaný nebol.

Diskusia

Myopia je všeobecne známy rizikový faktor glaukómu s otvoreným uhlom. Určenie progresie glaukómových zmien, ako sú zmeny v C/D pomere, zmeny neuroretinálneho lemu, úbytok RNFL a iné parametre, je u myopov veľmi obtiažne [18]. Keďže LASIK prevádzame prevažne u mladých myopov, je dôležité sledovať prípadné glaukómové zmeny jednak klinickým vyšetrením, jednak vyšetrením vrstvy nervových vlákien retiny, pretože po LASIK je z dôvodu vytvorenia rohovkovej lamely a fotoablácie strómy zmeranie vnútroočného tlaku náročné a nepresné [5, 6, 28]. LASIK môže viesť k zmenám zakrivenia povrchu rohovky vytvorením rohovkovej lamely

Tab. 1. Hodnoty RNFL v μm 1, 3 a 6 mesiacov po LASIK

	Priemer	SD	Medián
TSNIT Av. po 1M	61,6	10,9	60,58
TSNIT Av. po 3M	60,9	10,57	60,64
TSNIT Av. po 6M	60,6	10,58	60,06
Sup. Av. po 1M	72,81	12,92	73,8
Sup. Av. po 3M	72,76	12,83	74,5
Sup. Av. po 6M	72,49	13,02	74,52
Inf. Av. po 1M	71,56	14,21	71,37
Inf. Av. po 3M	70,18	13,77	70,92
Inf. Av. po 6M	70,22	13,78	69,8
NFI po 1M	12,30	6,57	12
NFI po 3M	12,81	7,51	12
NFI po 6M	12,36	6,39	12

Tab. 2. Štatistické spracovanie rozdielov v RNFL pred a 1, 3, 6 a 12 mesiacov po LASIK

	Priemer	Medián	Minimum	Maximum	SD
Dif._TSNIT Av. 1M	0,88	0,465	-14,39	13,37	4,91
Dif._Sup. Av. 1M	-0,27	-0,885	-12,44	11,88	5,52
Dif._Inf. Av. 1M	-1,24	-1,820	-19,53	18,81	6,92
Dif._NFI 1M	-0,41	0,000	-15,00	10,00	5,26
Dif._TSNIT Av. 3M	-0,28	-0,555	-14,91	12,42	4,47
Dif._Sup. Av. 3M	-1,11	-1,655	-12,92	15,21	5,76
Dif._Inf. Av. 3M	-2,38	-3,230	-17,49	14,16	5,88
Dif._NFI 3M	0,53	1,000	-14,00	15,00	4,86
Dif._TSNIT Av. 6M	-0,04	-0,180	-14,15	13,01	4,54
Dif._Sup. Av. 6M	-0,59	-1,440	-13,14	18,54	5,99
Dif._Inf. Av. 6M	-2,52	-2,195	-19,51	16,04	6,31
Dif._NFI 6M	-0,07	0,000	-14,00	11,00	4,70
Dif._TSNIT Av. 12M	-0,02	-0,690	-9,86	17,53	4,59
Dif._Sup. Av. 12M	-1,29	-1,840	-15,62	16,14	5,86
Dif._Inf. Av. 12M	-1,76	-2,730	-16,35	33,75	6,79
Dif._NFI 12M	0,77	1,000	-16,00	15,00	5,06

a znižuje hrúbku rohovkovej strómy fotoabláciou. Zmeny závisia na veľkosti fotoablačnej zóny a priemere rohovkovej lamely.

Meraním RNFL pomocou laserovej polarimetrie môžeme sledovať zmeny v počte nervových vlákien retiny. Architektonickou prestavbou rohovky však dochádza k zmenám dvojlomných vlastností rohovky, čo ovplyvňuje meranie hrúbky RNFL pomocou GDx. Preto musíme na eventuality vplyv zmenených polarizačných vlastností pri hodnotení výsledkov merania RNFL pomocou GDx po LASIK prihliadať.

Hodnoty RNFL v populácii veľmi varujú. V skupine myopov s refrakčnou vadou - 6,10 ± 2,34 Dpt a priemerným vekom 28,7 ± 5,9 roka Kook nameral hodnotu RNFL 73,14 ± 13,5 μm [18]. V inej štúdii bola priemerná hrúbka RNFL u pacientov s refrakčnou vadou -3,9 ± 1,9 Dpt (priemerný vek v skupine bol 39,3 ± 9,5 roka) 82,0 ± 9,0 μm [8].

V našom súbore myopov, ktorí podstúpili LASIK, sme namerali predoperačnú priemernú hrúbku RNFL v *TSNIT Ave-*

rage $61,06 \pm 10,14 \mu\text{m}$ (medián $60,76 \mu\text{m}$) a *NFI* bolo $12,4 \pm 7,0$ (medián $12,4$), čo je nižšia priemerná hodnota ako uvádza literatúra.

Myopovia a hyperopovia môžu vykazovať rozdiely v hrúbke RNFL spôsobené zmenami v axiálnej dĺžke bulbu. Vzrastajúca axiálna dĺžka bulbu u myopov má za následok stenčenie retinálneho pigmentového epitelu [3] a zväčšenie priemeru optického disku [16], čo môže mať za následok redukciu denzity RNFL v okolí disku optického nervu [17].

U myopického oka je RNFL signifikantne nižšia ako u oka emetropického. Existuje lineárna korelácia medzi závažnosťou myopie a hrúbkou RNFL [22]. Výskyt defektov v RNFL u vyššej myopie je častejší ako u emetropov a hyperopov a retardácia RNFL môže byť preto rozdielna ako u emetropov.

Kremmer et al. meral RNFL pomocou GDx VCC u hyperopických (od $+0,75$ Dpt do $+6,5$ Dpt), myopických (od $-0,75$ Dpt do $-8,5$ Dpt) a emetropických pacientov. Hodnoty hrúbky RNFL boli signifikantne nižšie v skupine myopických aj hyperopických pacientov v zrovnaní s pacientmi emetropickými. Redukciu RNFL zaznamenal u myopov v *Inferior Average* a u hyperopov v *hornom integrále*. Signifikantný rozdiel v hrúbke RNFL medzi hyperopmi a myopmi nezaznamenal. Namerané hodnoty hrúbky RNFL klesali so stúpajúcou myopiou alebo hyperopiou [19].

V našom súbore strednej myopie (skupina A) sme namerali priemernú hrúbku RNFL v *TSNIT Average* $62,32 \pm 5,16 \mu\text{m}$ (medián $60,41 \mu\text{m}$); v súbore vysokej myopie (skupina B) $62,93 \pm 7,2 \mu\text{m}$ (medián $65,12 \mu\text{m}$).

V skupine B sme zaznamenali vyššie hodnoty RNFL ako v skupine A. Je to paradoxné vzhľadom k anatomickým pomeroch u vyššej myopie (väčšia axiálna dĺžka, tenšia RNFL). Výsledky však môžu byť ovplyvnené nepomerom počtu očí v oboch súboroch (stredná myopia 69 očí a vysoká myopia 31 očí).

Choplin et al. meral hrúbku RNFL pomocou GDx u 57 očí s vysokou myopiou pred a po LASIK a sledoval zmeny vo všetkých parametroch nameraných pomocou GDx. Porovnával zmenu v RNFL s použitím a bez použitia voliteľnej rohovkovej kompenzácie. Keď použil pôvodnú rohovkovú kompenzáciu aj pri meraní RNFL po LASIK, 10 z 13 parametrov vykazovalo štatisticky významné zmeny. Pri použití novej rohovkovej kompenzácie po LASIK žiadny z 13 parametrov nevykazoval štatisticky významné zmeny v hrúbke RNFL.

Pri LASIK dochádza k zmenám dvojomerných vlastností rohovky, najmä k zmene v pomalejšej osi polarizácie. LASIK podľa autora nepoškodzuje RNFL, len zmení dvojomerné vlastnosti rohovky po zákroku, čo môže ovplyvniť namerané hodnoty pomocou GDx [14].

V našom súbore 100 očí (69 so strednou a 31 s vysokou myopiou) sme zaznamenali štatisticky významné zmeny v RNFL v dolnom kvadrante – *Inferior Average* pri meraní po 1, 3, 6 i 12 mesiacoch ($p = 0,047$; $p = 0,0001$; $p = 0,0003$; $p = 0,001$). Ďalšie štatisticky významné zmeny vykazoval horný kvadrant – *Superior Average* po 3 a 12 mesiacoch od LASIK ($p = 0,016$, $p = 0,018$) a *NFI* po 12 mesiacoch ($p = 0,039$). V *TSNIT Average* sme štatisticky významný rozdiel nezaznamenali. Pri každom kontrolnom meraní sme používali novú rohovkovú kompenzáciu.

Porovnaním mediánov nameraných hodnôt RNFL v μm sme štatisticky významný pokles RNFL v uvedených oblastiach v našom súbore zaznamenali, ale klinický nález uvedenému štatistickému poklesu nezodpovedal. Je dôležité hodnotiť výsledky merania RNFL individuálne, vzhľadom k rozličným východným hodnotám hrúbky RNFL pred LASIK. Takisto je nevyhnutné sledovať rozloženie RNFL na farebnej mape a priebeh dvojvrcholovej krivky TSNIT grafu.

Zmeny v RNFL sme hodnotili iba v základných a najefektívnejších parametroch uvedených na prvej strane tlačie GDx VCC prístroja. Je to z toho dôvodu, že v bežnej ambulantnej praxi oftalmológ, ktorý sa nešpecializuje na vyšetrovací me-

tódy v glaukomológii, sleduje najmä zmeny v *NFI* a v krivke TSNIT grafu.

Pokles v hrúbke RNFL v priebehu života je podľa niektorých autorov $0,20\text{--}0,38 \mu\text{m/rok}$ [11, 12]. V našom súbore došlo k poklesu v RNFL po LASIK v *TSNIT Average* $0,69 \mu\text{m/rok}$ (medián). Hodnota poklesu je teda vyššia ako u pacientov, ktorí nepodstúpili LASIK.

Gürses-Özden v jednom zo svojich prvých súborov sledujúcich merania RNFL pomocou laserovej polarimetrie pred a po LASIK poukazuje na pokles v RNFL po LASIK. Sledovaný súbor pozostával z 13 očí (6 mužov, 7 žien) priemerného veku $34,6 \pm 10,9$ roka, s priemernou refrakčnou vadou $-6,6 \pm 3,1$ Dpt. Štatisticky významný pokles (t-test) RNFL zaznamenal vo všetkých kvadrantoch (temporálny, nazálny, horný, dolný) aj v celej peripapilárnej elipse ($p = 0,0002$; $p = 0,01$; $p = 0,007$; $p = 0,0002$; $p = 0,0004$). Súbor bol však príliš malý a sám autor doporučil potvrdiť uvedené výsledky na väčšom súbore [7].

V inom súbore 20 očí s refrakčnou vadou $-3,9 \pm 1,9$ Dpt meral RNFL pomocou laserovej polarimetrie, OCT a SLT pred a 1 a 4 týždne po LASIK. Výsledky spracoval párovým t-testom. RNFL meraná pomocou SLP vykazovala vo všetkých kvadrantoch pokles ($p < 0,01$); RNFL meraná pomocou OCT a SLP nevykazovala štatisticky významné zmeny ($p \geq 0,05$). Výsledky autori ale uzatvárajú ako vplyv zmien v rohovkovej architektúre na meranie RNFL pomocou SLP viac ako LASIK-om indukované poškodenie retinálnych nervových vlákien [8].

Tsai u 35 očí s refrakčnou vadou od $-3,0$ do $-10,0$ Dpt (hĺbka fotoablácie $130 \mu\text{m}$, VOT nad 65 mmHg pri prisatí sukčného ringu, doba trvania zvýšeného VOT od 25 do 40 s) zaznamenal štatisticky významný pokles v RNFL 1 mesiac po LASIK vo všetkých kvadrantoch okrem temporálneho. Je to podobné ako v prípade glaukomového poškodenia, temporálny kvadrant zostáva dlho nepoškodený. Autor si výsledky vysvetľuje dvomi spôsobmi. Buď sa jedná naozaj o poškodenie RNFL prostredníctvom LASIK, alebo LASIK ovplyvňuje výsledky merania RNFL pomocou laserovej polarimetrie. Možné mechanizmy poškodenia RNFL prostredníctvom LASIK sú priama iradiácia, šokové vlny vyvolané akustickým vlnením a zvýšený VOT. Priama iradiácia je nepravdepodobná, pretože excimer laser o vlnovej dĺžke 193 nm penetruje menej ako je priemer bunky. Akustikomechanické poškodenie môže byť spôsobené prenosom akustických vln, ktoré sú produkované každým pulzom excimer laseru [24].

Prostredníctvom sukčného ringu počas LASIK je vytvorený podtlak, ktorý je potrebný na eleváciu rohovky jeho otvorom. V nekomplikovaných prípadoch doba pôsobenia sukčného ringu nepresahuje v priemere 15–20 s. Pri nesprávnom nasadení ringu, či pri komplikáciách s vytvorením rohovkovej lamely, doba pôsobenia podtlaku môže dosahovať až 100 s. V našom súbore doba pôsobenia sukčného ringu nepresiahla 45 s (min. 10 s, max. 45 s). Zvýšenie VOT nad 45 mmHg môže indukovať prechodné prerušenie toku v arteria centralis retinae i aa. ciliares breves, čo môže viesť k ischemickému poškodeniu RNFL a ich úbytku. Takisto tlak na lamina cribrosa môže spôsobiť prehĺbenie centrálnej exkavácie na terči zrakového nervu. Je nevyhnutné preto prihliadať na dĺžku pôsobenia sukčného mechanizmu a prístupovať k individuálnemu hodnoteniu zmien RNFL, ktoré môžu eventuálne nastať po dlhodobejšom pôsobení podtlaku.

l ester na súbore 11 očí sledoval zmeny RNFL po prechodnom zvýšení VOT pri prisatí sukčného ringu na 45 s (podtlak 100 mm Hg). Hrúbku RNFL meral pomocou GDx VCC 2 minúty a 1 mesiac po vytvorení podtlaku. Nepreukázal štatisticky významný rozdiel medzi meraniami RNFL pred a po kompresii [15].

V našom súbore sukčný ring, ktorý je súčasťou mikrokeraťtovej jednotky, spôsobil zvýšenie VOT počas keratektómie na 60 mmHg , v dobe trvania $21,26 \pm 8,75$ s (medián $18,0$ s). Štatisticky významný rozdiel v RNFL pred a 1 mesiac po LASIK bol zaznamenaný v *Inferior Average* ($p = 0,047$).

V ostatných kvadrantoch štatisticky významný rozdiel zaznamenaný nebol. Meranie bolo prevedené u 100 očí.

Yavitz vo svojej práci uvádza vplyv zvýšeného VOT počas LASIK na RNFL v zmysle jej apoptózy ako výsledok hypoxie [26]. Nath na druhej strane uvádza minimálny resp. žiadny vplyv LASIK na RNFL na základe tvrdení, že i pri silnejšom žmúrení očí dochádza k elevácii VOT takmer na 120 mmHg a nespôsobí to pokles v RNFL [20]. Rozdiel medzi oboma štúdiami bol v dĺžke pôsobenia vysokého VOT. V štúdiu Yavitza bola priemerná doba pôsobenia 40 s a u Natha menej ako 20 s.

V našom súbore bol priemerný čas pôsobenia sukčného ringu $21,26 \pm 8,75$ s (medián 18,0 s), čo je podobné ako v Nat-hovom pozorovaní. U takto krátkodobého pôsobenia zvýše-ného VOT je minimálna pravdepodobnosť poškodenia RNFL.

V prospektívnej štúdiu *Nevyasa et al.* bolo zahrnutých 120 očí, RNFL bola meraná pomocou GDx VCC pred a v rozmedzí 1 týždňa a 4. až 6. mesiacom od LASIK. Autori sledovali zmeny v RNFL po LASIK a uvažujú o tom, či boli spôsobené zmenou v štruktúre rohovky alebo pokles v RNFL spôsobila apoptotická kaskáda. Do súboru boli zahrnuté oči s pachymetriou (v 87,7%) medzi 501 a 575 μm , čas pôsobenia sukčného ringu varioval od 15 do 115 s, vek pacientov bol medzi 22 až 50 rokmi. U 20 očí zaznamenal vzostup s NFI, ale nezistil žiadnu súvislosť medzi vekom, predoperačnou pachymetriou alebo dĺžkou sukčného času a pooperačnými zmenami RNFL meraných pomocou GDx. Sledovanie eventuálnych glaukomatóz-nych zmien v krátkom pooperačnom období (6 mesiacov) ne-bolo podľa autorov dostačujúce. Po 6 mesiacoch RNFL vykazovala pokles, ale pri opakovanom meraní po 14 mesia-coch došlo k spätnému „nárastu“ vlákien retiny. Keby došlo počas LASIK k odumretiu RNFL apoptózou, nemohlo by predsa dôjsť zase k jej nárastu. Preto dané zmeny pripisuje skôr k zmenám v štruktúre rohovky [21].

V našom súbore došlo k štatisticky významnému poklesu v RNFL po 1 mesiaci v *Inferior Average* (medián rozdielu -1,82), po 3 mesiacoch v *Superior Average* (medián rozdielu -1,655) a *Inferior Average* (medián rozdielu -3,23), po 6 mesia-coch v *Inferior Average* (medián rozdielu -2,195) a po 12 mesiacoch v *Superior Average* (medián rozdielu -1,84), *Infe-rior Average* (medián rozdielu -2,75) a vzostup v *NFI* (medián rozdielu 1,0). Na uvedených hodnotách mediánov rozdielov vi-díme, že i keď dochádza k štatisticky významnému rozdielu v *Inferior Average*, ich hodnoty sa menia. Najskôr po 3 mesia-coch je medián rozdielov väčší ako po 6 a 12 mesiacoch. V *Superior Average* medián rozdielov bol väčší po 12 mesia-coch.

Hodnoty RNFL namerané pomocou GDx môžu byť ovplyv-nené zmenami v štruktúre rohovky. Uvažujeme tak preto, že medián rozdielov po 3, 6 a 12 mesiacoch sa mení v zmysle „nárastu“ vlákien retiny, podobne ako v súbore *Nevyasa* [21].

Aj u zdravých očí, ktoré nepodstúpili žiadnu operáciu, do-chádza počas života k poklesu v RNFL. Pokles u očí s myo-piou, ktoré podstúpili LASIK, je výraznejší.

Po PRK v nameraných hodnotách RNFL pomocou GDx po-dľa literatúry k štatisticky významným zmenám nedochádza [9]. Môže to byť preto, lebo pri PRK nedochádza k pôsobeniu podtlaku, ktorý by eventuálne mohol spôsobiť postupný úbytok RNFL. Dochádza však k remodelácii povrchu rohovky, čo ta-kisto môže spôsobiť zmenu v polarizácii laserového lúča pre-chádzajúceho rohovkou. Nedochádza však asi k takým ve-lkým zmenám, ako pri vytvorení rohovkovej lamely pri LASIK.

Costa et al. vo svojej štúdiu skúmali na súbore 88 pacientov vplyv veku, pohlavia, rasy, refrakčnej vady a parametrov disku zrakového nervu na senzitivitu a špecificitu skenujúcej laserovej polarimetrie. Preukázali, že senzitivita a špecificita SLP nie je ovplyvnená vekom, rasou a parametrami optického disku. Senzitivita u myopov je však vyššia ako u emetropov a hype-ropov a signifikantne vyššia u rozvinutých glaukómových zmien na optickom disku [2].

Výsledky meraní pomocou GDx môžu byť ovplyvnené aj sklovcovými zákalmi, ktoré zatieňujú polarimetrický obraz a spôsobujú nedostatočnú polarizáciu vyúsťujúcu do fokál-neho úbytku v RNFL [10]. *Pons et al.* vo svojej práci tvrdia opak, t.j. že sklovcové zákaly spôsobujú lokalizovaný vzostup v polarizácii v mieste zákalu [23].

LASIK indukuje posun (shift) v ose polarizácie rohovky a tento jav je zodpovedný za nepresnosti v meraní RNFL po-mocou GDx [1].

ZÁVER

Výsledky GDx analýzy po LASIK sú ovplyvnené jednak zmenami dvojlomných vlastností rohovky, jednak prechodne zvýšeným vnútroočným tlakom pri prisatí sukčného ringu. Je preto dôležité sledovať výsledky GDx po LASIK v dlhšom po-operačnom období, pretože tieto sú ovplyvnené reparačnými procesmi po refrakčnom zákroku. Väčšinou dochádza zmenou polarizačných vlastností k nameraniu vyšších hodnôt RNFL pomocou GDx, čím sa znemožňuje schopnosť validne posúdiť eventuálne zmeny v RNFL u pacienta po LASIK. Je preto nutné vyšetrojúceho oboznámiť s tým, že pacient podstúpil uvedený refrakčný zákrok, pretože vytvorením rohovkovej la-mely a fotoabláciou strómy môže dôjsť k zmene polarizačných vlastností rohovky a tým pádom k ovplyvneniu merania RNFL pomocou GDx.

Dôležité je sledovať, či sa pokles RNFL pohybuje vo fyziolo-gickom rozmedzí hrúbky RNFL. Merania RNFL pomocou GDx VCC po LASIK je nutné porovnať s predchádzajúcimi a dôkladne zhodnotiť výsledné parametre, ktoré sú do značnej miery ovplyvnené zmenou polarizačných vlastností rohovky.

LITERATÚRA

1. **Centofanti, M., Oddone, F., Parravano, M. et al.:** Corneal birefringency changes after laser assisted in situ keratomileusis and their influence on retinal nerve fiber layer thickness measurements by means of scanning laser polarimetry. *Br. J. Ophthalmol.*, 89, 2005, 6: 689–693.
2. **Costa, V. P. et al.:** The influence of age, sex, race, refractive error and optic disc parameters on the sensitivity and the specificity of scanning laser polarimetry. *Acta Ophthalmol. Scand.*, 82, 2004: 419–425.
3. **Curtin, B.J., Karlin, D.B.:** Axial length measurements and fundus changes of the myopic eye. I. The posterior fundus. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.*, 68, 1970: 312–334.
4. **Dreher, A., Reiter, K.:** Retinal eye disease diagnostic system. U.S. Patent No. 5, 1994; 303: p. 709.
5. **Emara, B., Probst, L.E., Tingey, D.P., et al.:** Correlation of intraocular pressure and central corneal thickness in normal myopic eyes and after laser in situ keratomileusis. *J. Cataract. Refract. Surg.*, 24, 1998: 1320–1325.
6. **Fournier, A.V., Podtetelev, M., Lemire, J.:** Intraocular pressure change measured by Goldmann tonometry after laser in situ keratomileusis. *J. Cataract. Refract. Surg.*, 24, 1998 : 905–910
7. **Gürses-Özden, et al.:** Scanning laser polarimetry measurements after LASIK. *Am. J. Ophthalmol.*, 129, 2000; 4: 461–464.
8. **Gürses-Özden, et al.:** Retinal nerve fiber layer thickness remains unchanged following LASIK. *Am. J. Ophthalmol.*, 132, 2001; 4: 512–516
9. **Holló, G., Nagymihály, A., Vargha, P.:** Scanning laser polarimetry in corneal haze after excimer laser refractive surgery. *J. Glaucoma*, 6, 1997: 359 – 62
10. **Holló, G.:** Factors affecting image acquisition during scanning laser polarimetry. *Ophthalmic Surg. Lasers*, 30, 1999: 74
11. **Chi, et al.:** Evaluation of the effect of ageing on the retinal fiber

- layer thickness using scanning laser polarimetry. J. Glaucoma, 4, 1995: 406 – 413.
12. **Chihara, E., Chihara, K.:** Apparent cleavage of the retinal nerve fiber layer in asymptomatic eyes with high myopia. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 230, 1992, 5: 416–420.
 13. **Choplin, T., Zhou, Q., Knighton, R.W.:** Effect of individualized compensation for anterior segment birefringence on retinal nerve fiber layer assessments as determined by scanning laser polarimetry. Ophthalmology, 110, 2003: 719–725.
 14. **Choplin, T., Schallhorn, S.C., Sinai, M. et al.:** Retinal nerve fiber measurements do not change after LASIK for high myopia as measured by scanning laser polarimetry with custom compensation. Ophthalmology, 112, 2005, 1: 92–97.
 15. **Iester, M., Titze, P., Mermoud, A.:** Retinal nerve fiber layer changes after an acute increase in intraocular pressure. J. Cataract Refract. Surg., 28, 2002, 12: s. 2117–2122.
 16. **Jonas, J.B., Gusek, G.C., Nauman, G.O.H.:** Optic disc morphometry in high myopia. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 226, 1988: 587–590.
 17. **Jonas, J.B., Schmidt, A.M., Muller-Bergh, J.A.:** Human optic nerve fibre count and optic disc size. Invest Ophthalmol. Vis. Sci., 33, 1992: 2012–2018.
 18. **Kook, M.S., Lee, S., Tchah, H. et al.:** Effect of laser in situ keratomileusis on retinal nerve fiber layer thickness measurements by scanning laser polarimetry. J. Cataract Refract. Surg., 28, 2002, 4: 670–675.
 19. **Kremmer, S., Zadow, T., Steuhl, K.P. et al.:** Scanning laser polarimetry in myopic and hyperopic subjects. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 242, 2004; 6: 489–494.
 20. **Nath, S.:** Study shows NFL safe after LASIK. Ocular Surg. News, 11, 2000, p. 35.
 21. **Nevyas, J.Y., Nevyas, H.J., Nevyas – Wallace, A.:** Change in retinal nerve fiber layer thickness after laser in situ keratomileusis. J. Cataract Refract. Surg., 28, 2002: 2123–2128.
 22. **Özdek, S.C., Önal, M., Gürel, G. et al.:** Scanning laser polarimetry in normal subjects and patients with myopia. Br. J. Ophthalmol., 84, 2000 ;3: 264–267.
 23. **Pons, M.E., Rothman, R.F., Özden R.G. et al.:** Vitreous opacities affect scanning laser polarimetry measurements. Am. J. Ophthalmol., 131, 2001: 511–513
 24. **Tsai, Y.Y., Ling, J-M.:** Effect of Laser assisted in situ keratomileusis on the retinal nerve fiber layer. Retina, 20, 2000: 342–345.
 25. **Van Blokland, G.J., Verhelst, S.C.:** Corneal polarization in the living human eye explained with a biaxial model. J. Opt. Soc. Am., 4, 1987;1: 82 – 90
 26. **Yavitz, E.:** LASIK study shows brimonidine provides neuroprotective effect. Ocular Surg. News, 10, 1999: 48.
 27. **Weinreb, R.N., Dreher, A.W., Coleman, A. et al.:** Histopathological validation of Fourier ellipsometer measurements of retinal nerve fiber layer thickness. Arch. Ophthalmol., 108, 1990: 557–560.
 28. **Zadok, D., Tran, D.B., Twa, M., et al.:** Pneumotometry versus Goldmann tonometry after laser in situ keratomileusis. J. Cataract Refract Surg., 25, 1999: 1334–1348.

MUDr. Petra Hlaváčová, Ph.D.
 Oftalmologická klinika
 LF MU a FN Brno Bohunice
 Jihlavská 20
 625 00 Brno
 e-mail: hlavacova3@hotmail.com



MIGRÉNA

Průvodce ošetřujícího lékaře

Jiří Mastík

Migréna představuje závažný medicínský problém, postihuje přibližně 12 % populace. V poslední dekádě zaznamenala léčba migrény značný pokrok s nástupem specifické selektivní skupiny antimigrenik, tzv. triptanů, i účinnější profylaktické léčby. Publikace je zaměřena na edukaci specialistů – neurologů, věnujících se léčbě bolestí hlavy, ale těžit z ní mohou i neurologové bez této specializace a praktičtí a rodinní lékaři.

Vydalo nakladatelství Maxdorf v roce 2008, 104 str., edice Farmakoterapie pro praxi / Sv. 28, cena: 195 Kč, formát: 110 x 190 mm, brož., ISBN: 978-80-7345-139-4.

Objednávky můžete posílat na adresu: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz. Na objednávce laskavě uveďte i jméno časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli.