

RETINÁLNÍ TUBULACE

SOUHRN:

Cílem této práce je prezentovat novou sítnicovou strukturu zachytitelnou na OCT skenech – zevní retinální tubulace (outer retinal tubulations – ORT). Objev těchto struktur souvisí s čím dál dokonalejším zobrazením sítnice pomocí SD OCT.

Zevní retinální tubulace byly poprvé popsány Zweifelem a kol. v roce 2009 u pacientů s věkem podmíněnou makulární degenerací. Tyto větvičky se tubulární struktury jsou lokalizovány v zevní jádrové vrstvě sítnice. Mají okrouhlý nebo ovoidní tvar, v centru jsou hyporeflektivní, jejich hranice jsou hyperreflektivní.

Retinální tubulace se nejčastěji objevují v souvislosti s choroidální neovaskulární membránou nebo s atrofií retinální pigmentové epitelu. Typicky navazují na oblast s rozsáhlým poškozením zevní sítnicové struktury v kombinaci s relativně dobře zachovalou vrstvou fotoreceptorů (resp. spojením mezi zevními a vnitřními segmenty fotoreceptorů), často překrývají oblast subretinální fibrózy či RPE poškození. U očí po anti VEGF léčbě se objevují v oblasti, kde před léčbou byla přítomna intraretinální tekutina.

Tyto struktury mohou simulovat CME nebo přítomnost subretinální tekutiny, proto je jejich rozpoznání důležité při indikaci dalších aplikací anti VEGF látek. Jejich nerozpoznání může vést ke zbytečným re aplikacím anti VEGF látek do sklivce.

Klíčová slova: retinální tubulace, cystoidní makulární edém, CME, VPMD, makulární degenerace, OCT

SUMMARY

RETINAL TUBULATION

The aim of this study is to present a new retinal structure which is detectable on OCT scans – outer retinal tubulations (ORT). The discovery of these structures is related to more and more perfect retinal imaging using the spectral domain optical coherence tomography (SD OCT). Outer retinal tubulations were first described by Zweifel et al. in the year 2009 in patients with age-related macular degeneration. These branching tubular structures are localized in the outer nuclear layer of the retina. They are of circular or ovoid shape, with hyporeflectivity in the center, their borders are hyperreflective.

Retinal tubulations are mostly seen together with choroid neovascular membrane or with retinal pigment epithelium atrophy. Typically, they are adjacent to the area of wide damage of the outer retinal structure combined with relatively good preserved photoreceptor layer (respectively junctions between inner and outer photoreceptors segments), often they overlap the area of subretinal fibrosis or RPE (retinal pigment epithelium) damage. In eyes with anti-VEGF (vascular endothelial growth factor) treatment, they do appear in the area, where, before the treatment, the intraretinal fluid was present.

These structures may simulate CME or the presence of subretinal fluid, so their determination plays an important role in the indications of next anti-VEGF drugs' applications. Their non-detection may cause unneeded re-applications of anti-VEGF drugs into the vitreous.

This study was presented as a lecture at the Congress of the Czech VitreoRetinal Society in Dolní Morava (Czech Republic, E.U.) in the year 2014.

Key words: outer retinal tubulations (ORT), cystoid macular edema (CME), age-related macular degeneration (ARMD), optical coherence tomography (OCT)

Čes. a slov. Oftal., 71, 2015, No. 2, p. 83–86

Pokrok v zobrazovacích metodách sítnice, především rozvoj SD (spectral domain) OCT (optická koherenční tomografie), umožňuje čím dál podrobnější zobrazení sítnicových struktur. Díky rozlišovací schopnosti těchto přístrojů jsme schopni vytvořit řezy sítnice téměř na histologické úrovni. S možností detailního zobrazení sítnice souvisí popis nových morfologických struktur sítnice na OCT skenech.

Jednou z takovýchto nově popsaných struktur jsou zevní retinální tubulace (outer retinal tubulation – ORT) (obr. 1). Poprvé je popsal Zweifel a kol. v roce 2009 u pacientů s vlhkou formou věkem podmíněné makulární degenerace (VPMD). Jedná se o tubulární struktury, které jsou lokalizovány v zevní jádrové vrstvě sítnice (tj. vrstva jader fotoreceptorů). Mají ovoidní tvar, uvnitř hyporeflektivní prostor a jsou ohraničené hyperreflexivními okraji. Výška tubulů je 40–140 µm, je limitována jejich přítomností uvnitř zevní jádrové vrstvy. Šířka retinálních tubulací je variabilní, jejich distribuce v makule je nahodilá [18].

Zwiefel ve své práci předpokládá při vzniku procesu, tzv. zevní retinální tubulaci. Přesná patogeneze není známá, ale je zřejmé, že se jedná o konečné stadium řady sítnicových onemocnění. Prvním krokem v tomto procesu je poškození fotoreceptorů, buď následkem ztráty spojení fotoreceptorů a retinálního pigmentového epitelu (RPE), nebo degenerací přímo RPE. Následně dochází k poškození spojů typu tight junction mezi neuronálními elementy, zevnímu ohnutí vrstvy fotoreceptorů, formaci nového spojení typu tight junction a vytvoření tubulární struktury (obr. 2). Zevní hyperreflexivní hranice je tvořena spojením zevního a vnitřního segmentu fotoreceptorů (inner segment/outer segment junction-IS/OS junction) a gliální komponentou. Zevní retinální tubulace jsou typicky lokalizovány v oblastech s normální retinální tloušťkou v blízkosti zachovalé vrstvy fotoreceptorů (resp. nepoškozené IS/OS spojení) [1, 18].

Matušková V.

Oční klinika FN a LF MU, Brno,
přednostka prof. MUDr. Eva Vlková, CSc.

Tato práce byla prezentována ve formě přednášky na kongresu České vitreoretinální společnosti na Dolní Moravě v roce 2014.

Autorka práce prohlašuje, že vznik i téma odborného sdělení a jeho zveřejnění není ve střetu zájmu a není podpořeno žádnou farmaceutickou firmou.

Do redakce doručeno dne 28. 1. 2015

Do tisku přijato dne 12. 2. 2015

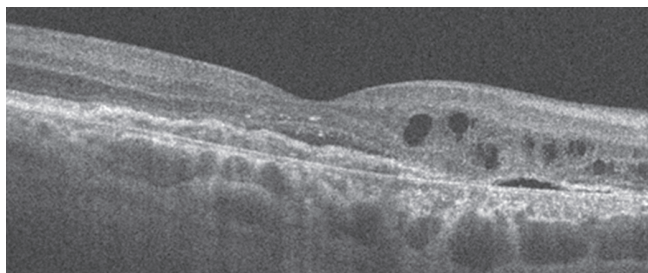
MUDr. Veronika Matušková, Ph.D., FEBO

Oční klinika FN Brno a LF MU

Jihlavská 20

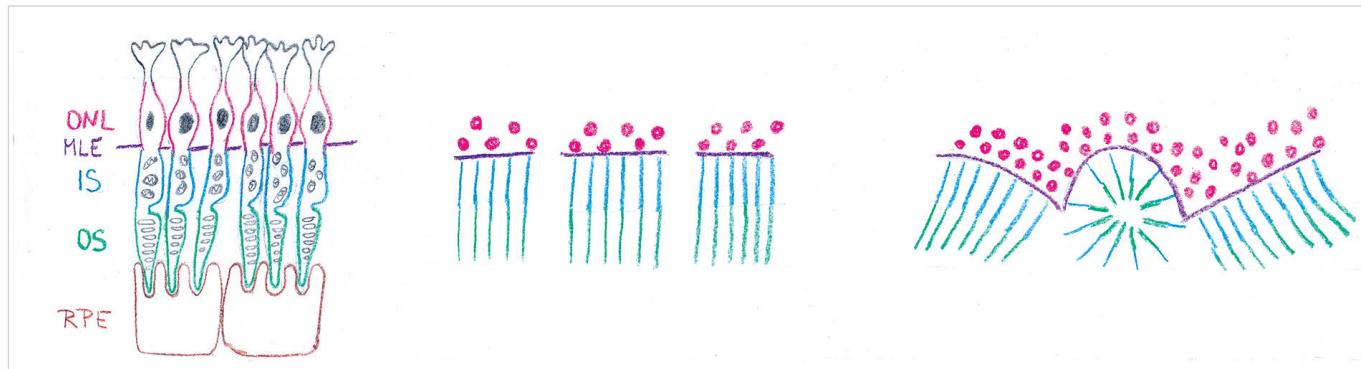
625 00 Brno

e-mail: v.matuskova@email.cz



Obr. 1 Zevní retinální tubulace (HD OCT Cirrus, Zeiss)

Zevní retinální tubulace nejsou projevem aktivity CNV. V čase zůstávají zevní retinální tubulace stabilní, i v případě podávání další anti VEGF terapie. Bez anti VEGF léčby neprogredují a nezhoršují zrakovou ostrost. Je zde pouze minimální změna v jejich velikosti a distribuci v čase (obr. 4). Jejich rozpoznání je důležité především při anti VEGF léčbě vedené na základě nálezu na OCT („OCT guided“) [4]. Jung a kol. prezentují případ zevních retinálních tubulací stabilních po 7 let u pacientky s vlhkou formou VPMD léčenou ranibizumabem. Jung a kol. prezentují případ zevních retinálních

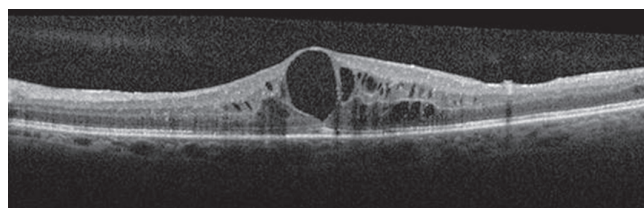


Obr. 2 Vznik zevních retinálních tubulací (RPE – retinální pigmentový epitel, OS (outer segment) – zevní segment fotoreceptorů, IS – (inner segment) – vnitřní segment fotoreceptorů, MLE – membrána limitans externa, ONL (outer nuclear layer) – zevní jádrová vrstva

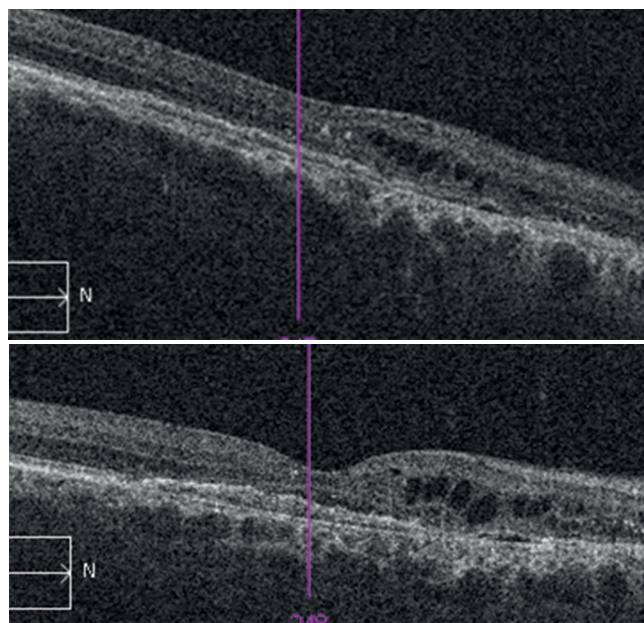
Histopatologické studie očí pacientů s autosomálně dominantní formou retinitis pigmentosa ukázaly shluky zbývajících fotoreceptorů (především tyčinek) formujících tzv. rosety, jejichž lumen obsahovala malformované fotoreceptory [15]. Obdobný nálezn popsal i Fischer na histopatologických vzorcích z myších očí s degenerovanou sítnicí. Rosety dle autorů odpovídají tubulárním strukturám na OCT [5]. Jako první identifikovali tyto struktury na histopatologické úrovni u očí s pokročilou formou VPMD Curcio a kol. [1].

Pokud se zevní retinální tubulace vytvoří u očí s choroidální neovaskulární membránou (CNV) po anti VEGF léčbě, předpokládá se poškození vrstvy fotoreceptorů přítomností subretinální nebo intraretinální tekutiny [18]. Podrobnou analýzu očí s vlhkou formou VPMD s ORT provedl pomocí „En face“ OCT Wolff. Jedná se o zobrazení pomocí SD OCT ve frontálních řezech, někdy také označované jako „C-scan OCT“. Ve své práci popsal tři typy ORT – pseudodendritický typ, tubulární typ a typ asociovaný s cystoidními prostory souvisejícími s reaktivací CNV [17].

Klinický význam zevních retinálních tubulací je v tom, že tyto struktury mohou imitovat cystoidní makulární edém (CME) nebo subretinální tekutinu. Je proto důležité jejich rozpoznání, a tím i zabránění zbytečným aplikacím látek proti vaskulárnímu endoteliálnímu faktoru (antiVEGF) do sklivcového prostoru [18]. CME je charakterizován přítomností cystických prostor v zevní plexiformní vrstvě (spojení fotoreceptorů a bipolárních buněk). Cystické prostory nejsou ohraničeny hyperreflexivní hranicí, je zde typická formace pentaloidní struktury (obr. 3). U ORT mohou být v lumen přítomny zbytky hyperreflexivního materiálu. U CME v důsledku diabetické retinopatie či žilní sítnicové okluze nebyly zevní retinální tubulace popsány [18].



Obr. 3 Cystoidní makulární edém – CME (HD OCT Cirrus, Zeiss)



Obr. 4 a, b Zevní retinální tubulace – nálezn u pacienta v odstupu 6 měsíců při zachované zrakové ostrosti (HD OCT Cirrus, Zeiss)

ních tubulací stabilních po 7 let u pacientky s vlhkou formou VPMD léčenou ranibizumabem [10].

Výskytem zevních retinálních tubulací u pacientů s vlhkou formou VPMD se zabýval ve své práci Faria-Correia. Vyšetřil 377 očí s vlhkou formou VPMD léčených anti VEGF léčbou. Pacienty rozdělil do dvou skupin, jednu bez přítomnosti zevních retinálních tubulací a druhou se zevními retinálními tubulacemi. Autor prokázal statisticky signifikantně horší zrakovou ostrost ve skupině s ORT (35 ETDRS – Early Treatment Diabetic Retinopathy Study – písmen ve skupině s ORT vs. 45 ETDRS písmen ve skupině bez ORT) a vyšší výskyt subretinální fibrózy (80 % ve skupině s ORT vs. 18,5 % u skupiny bez ORT) a častější ztrátu integrity fotoreceptorů subfoveolárně (100 % ve skupině s ORT vs. 64 % ve skupině bez ORT). Statisticky významný byl také rozdíl ve složení CNV. Ve skupině s ORT převažovaly CNV s klasickou komponentou a ve skupině bez ORT okultní CNV[4]. Vyšší výskyt ORT u pacientů s klasickou CNV souvisí s lokalizací CNV, resp. s faktem, že klasická CNV poškozuje RPE a proniká do subretinálního prostoru. Tím se zvyšuje riziko strukturálního poškození zevních částí sítnice [4]. Wolff popsal zevní retinální tubulace dokonce u 56 % pacientů s vlhkou formou VPMD a u 21 % pacientů se suchou formou VPMD [16]. Lze tedy předpokládat, že problém zevních retinálních tubulací je v běžné klinické praxi podhodnocen [16]. Ke stejnému závěru se přiklání ve své práci i Maftouhi [12]. Ve studii CATT (Comparison of AMD Treatment Trial) byl zaznamenán výskyt ORT u 10 % pacientů léčených ranibizumabem a u 17 % pacientů léčených bevacizumabem po 56 týdnech sledování. Jako rizikové faktory rozvoje ORT byly identifikovány nepřítomnost diabetu, horší vstupní zraková ostrost, větší velikost léze a přítomnost subretinálního hyperreflexního matriálu na počátku léčby. U pacientů s ORT po 2 letech léčby byla průměrná zraková ostrost horší než u pacientů bez ORT (59 vs. 69 písmen ETDRS optotypů) [11]. Zevními retinálními tubulacemi jako prognostickým faktorem progresu atrofie RPE u pacientů s vlhkou formou VPMD se zabýval Hariri a kol. Zvětšování geografické atrofie bylo signifikantně pomalejší u oční s ORT [8].

Nejnovější práce publikována na toto téma je studie Dirani a kol. V této práci bylo zahrnuto 546 očí, průměrná sledovací doba byla 27 měsíců, minimální 6 měsíců. ORT autoři popsali u 30 % očí. Během sledovací doby pozorovali autoři postupný nárůst výskytu ORT, po 4 letech je zazname-

nali u 42 % pacientů. Přítomnost zevních retinálních tubulací souvisela s dosaženou horší zrakovou ostroší. Současně horší vstupní zraková ostrost byla spojena s vyšším rizikem rozvoje ORT [2].

Zevní retinální tubulace byly lokalizovány i u dalších chorob, při kterých jsou poškozeny zevní struktury sítnice. Výskyt zevních retinálních tubulací u pacienta s chronickou centrální serózní chorioretinopatií popsal Gallego-Pinazo. Jednalo se o 56letého pacienta s desetiletou historií centrální serózní chorioretinopatie (CSCHR) léčeného intravitreálními aplikacemi bevacizumabu. V makule pacienta byla patrna zóna atrofie RPE s navazujícími zevními retinálními tubulacemi [6].

Zevní retinální tubulace u pacienta se serpiginózní chorioiditidou zaznamenal Mateo-Montoya. Popisuje případ 60leté pacientky se serpiginózní chorioiditidou léčenou systémově steroidy a methotrexátem. Po roce léčby došlo k rozvoji pozánětlivé neovaskulární choroidální membrány. Byla zahájena léčba intravitreálními injekcemi ranibizumabu. Během této léčby došlo k rozvoji zevních retinálních tubulací [13].

Goldberg se ve své práci zabývá výskytem zevních retinálních tubulací u makulárních degenerativních onemocnění bez přítomnosti CNV. ORT identifikoval u 15 pacientů, u 14 z nich byl nález oboustranný. Nejčastější diagnózou byly pattern dystrofie, retinitis pigmentosa a Stargardtova dystrofie. Ve všech skupinách pacienti s ORT představovali méně jak 10 % pacientů [7]. Obdobnou práci publikoval se srovnatelnými výsledky Dolz-Marco a kolektiv [3]. Stejnou problematikou se zabývá i Iriyama a kol. Na rozdíl od ostatních prací autorka uvádí nejčastější výskyt ORT u retinální pigmentózy [9].

Zevní retinální tubulace byly také nalezeny u pacientů s chorioidálními névomy komplikovaným přítomností CNV. Jednalo se o skupinu 17 pacientů, kteří byli léčeni ranibizumabem. ORT byly popsány u 18 % [14].

ZÁVĚR

Zevní retinální tubulace jsou novou jednotkou popisovanou na OCT skenech. V diferenciální diagnostice je zásadní odlišení ORT od intraretinální či subretinální tekutiny. V klinické praxi je důležité na tuto jednotku myslet, a tím předejít zbytečným aplikacím anti VEGF látek do sklivce.

LITERATURA

1. Curcio, CA., Medeiros, NE., Millican, CL.: Photoreceptor loss in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 37; 1996: 1236–1249.
2. Dirani, A., Gianniou, C., Marchionno, L. et al.: Incidence of outer retinal tubulation in ranibizumab-treated age-related macular degeneration. *Retina*, 2015, Epub ahead of print, PMID: 25574786.
3. Dolz-Marco, R., Gallego-Pinazo, R. Pinazo-Duran, MD. et al.: Outer retinal tubulation analysis in cases of macular dystrophy. *Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia*, 88; 2013 161–2.
4. Faria-Correia, F., Barros-Pereira, R., Queirós-Mendanha, L.: Characterization of neovascular age-related macular degeneration patients with outer retinal tubulations. *Ophthalmologica*, 229; 2013: 147–51.
5. Fischer, MD., Huber, G., Beck, SC., et al.: Noninvasive, in vivo assessment of mouse retinal structure using optical coherence tomography. *PLoS One* 4;2009: 7507.
6. Gallego-Pinazo, R., Marsiglia, M., Mre-

- jen, S., Yannuzzi, LA.: Outer retinal tubulations in chronic central serous chorioretinopathy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 251; 2013: 1655–6.
7. **Goldberg, N., Greenberg, JP, Laud, K. et al.:** Outer retinal tubulation in degenerative retinal disorders. Retina, 33; 2013: 1871–1876.
 8. **Hariri, A., Nittala, MG, Sadda SR.:** Outer Retinal Tubulation as a Predictor of the Enlargement Amount of Geographic Atrophy in Age-Related Macular Degeneration. Ophthalmology, 2014 Oct 11. pii: S0161-6420(14)00804-5.
 9. **Iriyama, A., Aihara, Y., Yanagi, Y.:** Outer retinal tubulation in inherited retinal degenerative disease. Retina, 33; 2013: 1462–5.
 10. **Jung, JJ., Freund, KB.:** Long-term follow-up of outer retinal tubulation documented by eye-tracked and en face spectral-domain optical coherence tomography. Arch Ophthalmol, 130; 2012: 1618–9.
 11. **Lee, JY., Folgar, FA, Maguire, MG. et al.:** Outer Retinal Tubulation in the Comparison of Age-Related Macular Degeneration Treatments Trials (CATT). Ophthalmology, 121; 2014: 2423–31.
 12. **Maftouhi, MQE., Wolff, B., Mauget-Faÿsse, M.:** Outer retinal cysts in exudative age-related macular degeneration: a spectral domain OCT study. Journal Francais d'Ophthalmologie, 33; 2010: 605–609.
 13. **Mateo-montoya, A., Wolff, B., Sahel, JA. et al.:** Outer retinal tubulations in serpinginous choroiditis. Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 251; 2013: 2657–8.
 14. **Papastefanou, VP., Nogueira, V., Hay, G. et al.:** Choroidal naevi complicated by choroidal neovascular membrane and outer retinal tubulation. British J Ophthalmol, 97; 2013: 1014–9.
 15. **Tulvatana, W., Adamian, M., Berson, EL. et al.:** Photoreceptor rosettes in autosomal dominant retinitis pigmentosa with reduced penetrance. Arch Ophthalmol, 117; 1999: 399–02.
 16. **Wolff, B., Maftouhi, MQE., Mateo-Montoya, A. et al.:** Outer retinal cysts in age-related macular degeneration. Acta Ophthalmol, 89; 2011: 496–499.
 17. **Wolff, B., Matet, A., Vasseur, V. et al.:** En face OCT imaging for the diagnosis of outer retinal tubulations in age-related Macular degeneration. J Ophthalmol, 2012; 2012: 542417.
 18. **Zweifel, SA., Engelbert, M., Laud, K. et al.:** Outer retinal tubulation: a novel optical coherence tomography finding. Arch Ophthalmol., 127; 2009: 1596–602.

ERRATUM

V České a Slovenské oftalmologii 1/2015 na straně 24 v článku: Cigánek P., Matoušková L., Kousal B.: Dynamická vitreomakulární trakce byla nepřesně reprodukována tabulka 1. Otiskujeme ji znovu a autorům i čtenářům se omlouváme.

Redakce

Tab. 1 Změny minimální tloušťky fovey obou očí u 57leté pacientky s dynamickou vitreomakulární trakcí.

Měření/ zátěž	Akomodační úsilí		Akomodační úsilí s předklonem hlavy		Předklon hlavy		Čtení s přídavkem nablízko		Osvícení oka	
	OP	OL	OP	OL	OP	OL	OP	OL	OP	OL
Minimální tloušťka fovey před zátěží [μm]	240	237	240	237	240	237	240	237	240	237
Minimální tloušťka fovey po zátěži [μm]	261	259	287	286	245	240	240	238	240	239
Změna minimální tloušťky fovey [μm]	+21	+22	+47	+49	+5	+3	0	+1	0	+2

Tučně zvýrazněny významné změny. OP: oko pravé, OL: oko levé.

VÝSLEDKY IMPLANTACE PLNÉHO ROHOVKOVÉHO KROUŽKU (MYORING) V LÉČBĚ KERATOKONU

Studený P., Křížová D., Straňák Z., Kuchynka P.

Oční klinika FNKV a 3. LF UK, Praha, přednosta prof. MUDr. Pavel Kuchynka, CSc.

Autoři práce prohlašují, že vznik i téma odborného sdělení a jeho zveřejnění není ve střetu zájmu a není podpořeno žádnou farmaceutickou firmou.

SOUHRN:

Cíl práce: Prezentovat roční a dvouleté výsledky u pacientů s keratokonem po implantaci plného intrastromálního kroužku.

Metodika: Retrospektivní zhodnocení u pacientů s diagnózou keratokonu, u nichž byl implantován MyoRing z důvodu zlepšení zrakových funkcí. Byla sledována nekorigovaná zraková ostrost na dálku (UDVA), korigovaná zraková ostrost na dálku (CDVA) a velikost subjektivní refrakční vady, pachymetrie, keratometrie a velikost rohovkového astigmatismu. Byly zaregistrovány případné peroperační a pooperační komplikace. Minimální sledovací doba byla 12 měsíců.

Výsledky: Soubor tvořilo 32 očí 30 pacientů. Průměrný věk v souboru byl 30,08 ($\pm 11,56$) let. UDVA se zlepšila z 1,03 ($\pm 0,41$) log MAR na 0,36 ($\pm 0,25$) logMAR 12 měsíců po operaci a na 0,31 ($\pm 0,27$) log MAR 24 měsíců po operaci. Toto zlepšení bylo statisticky významné. Maximální hodnota zakřivení rohovky (Kmax) byla předoperačně 52,48 ($\pm 6,35$) D, ve 12. měsíci 46,08 ($\pm 4,44$) D, a ve 24. měsíci po operaci 45,53 ($\pm 5,52$). Rozdíly byly statisticky významné (v obou případech $P < 0,00000$). Střední hodnota zakřivení rohovky (K mean) byla předoperačně 50,10 ($\pm 4,96$) D, ve 12. měsíci poklesla na 44,25 ($\pm 4,40$) D a ve 24. měsíci 44,11 ($\pm 5,38$). Rozdíly byly statisticky významné. Ani v jednom případě jsme nezaznamenali žádnou vážnější peroperační ani pooperační komplikaci.

Závěr: Implantace MyoRingu je efektivní a bezpečná metoda ke zlepšení zrakové ostrosti u pacientů s keratokonem. Výsledky jsou stabilní i po roce a dvou letech.

Klíčová slova: plný rohovkový prstenec, MyoRing, keratokonus

SUMMARY

CLINICAL RESULTS AFTER CONTINUOUS CORNEAL RING (MYORING) IMPLANTATION IN KERATOCONUS PATIENTS

Purpose: to present one and two years clinical results after intrastromal continuous corneal ring implantation in keratoconus patients.

Methods: Retrospective evaluation of the results of patients with keratoconus, after MyoRing implantation for improving of visual functions. The uncorrected distance visual acuity (UDVA), best corrected distance visual acuity (CDVA), the residual subjective refractive error, pachymetry, keratometry and the size of corneal astigmatismus were evaluated. Peroperative and postoperative complications were investigated. The minimal follow-up time was 12 months.

Results: The study included 32 eyes of 30 patients with mean age of 30.08 (± 11.56) years. UDVA improved from 1.03 (± 0.41) logMAR to 0.36 (± 0.25) logMAR 12 months and 0.31 (± 0.27) logMAR 24 months after surgery. These changes were statistically significant. The maxima value of corneal curvature (Kmax) was preoperatively 52.48 (± 6.35) D, 46.08 (± 4.44) D 12 months and 45.53 (± 5.52) D 24 months after surgery. Both changes were statistically significant ($P < 0,00000$). The mean value of corneal curvature (K mean) was preoperatively 50.10 (± 4.96) D, 44.25 (± 4.40) D 12 months and 44.11 (± 5.38) D 24 months after surgery. Both changes were statistically significant. In any of the patients we did not register any severe peroperative or postoperative complication.

Conclusion: The MyoRing implantation is an effective and safe method in improvement of visual functions in keratoconus patients. Clinical results are stable in one and two years follow-up time.

Key words: continuous corneal ring, MyoRing, keratoconus

Do redakce doručeno dne 4. 8. 2014
Do tisku přijato dne 12. 2. 2015

MUDr. Pavel Studený
Oční klinika FNKV a 3. LF UK
Šrobárova 50
100 34 Praha 10
e-mail: StudenýPavel@seznam.cz

Čes. a slov. Oftal., 71, 2015, No. 2, p. 87–91

ÚVOD

Keratokonius stále zůstává jednou z hlavních indikací k provedení perforující transplantace rohovky (7, 11, 16). Nicméně v posledních letech se stále více využívají metody, které mohou průběh onemocnění příznivě ovlivnit, a tak oddálit (nebo dokonce eliminovat) nutnost transplantace. Jedná se především o techniku zesíťování rohovkového kolagenu – corneal collagen crosslinking (CXL), díky které

zpravidla dochází ke stabilizaci progresu keratokonu (14, 15, 17). Jinou metodou jsou implantace intrastromálních segmentů, jejichž smyslem je oploštění centrální části rohovky a její zpravidelnění, což ve výsledku může vést ke zlepšení zrakové ostrosti pacienta (12). V současné době jsou na trhu 3 typy segmentů (ICRS – intracorneal ring segment) – Intacs (Addition Technology, Inc), Ferrara ring (Ferrara Ophthalmics Ltd) a Keraring (Mediphacos Ltd). Implantace plného rohovkového intrastromálního kroužku – MyoRing (DiopTex



Obr. 1 Rohovka s implantovaným MyoRingem

GmbH, Austria) je alternativní technikou, kterou pro použití v korekci keratokonu popsal Daxer (6), (obr. 1). Kroužek je vyroben z polymethylmetakrylátu a je částečně flexibilní. Je dostupný v průměrech 5 a 6 mm, tloušťka prstence je 240, 280 a 320 μm . Typ kroužku je volen dle požadovaného efektu dle nomogramu doporučeného výrobcem (tab. 1). Kroužek je implantován do rohovkové kapsy průměru cca 9 mm, v hloubce 300 μm . Vstupní kanál do kapsy je umístěn zpravidla temporálně a jeho šířka je přibližně 4–5 mm, délka cca 2 mm. Intrastromální kapsu lze vytvořit pomocí speciálního mikrokeratomu, kdy řez je vytvořen vibrujícím diamantovým nožem po předchozím přisátí hlavy keratomu na rohovku pacienta (PocketMaker, DiopTex GmbH, Austria). Jinou možností je použití femtosekundového laseru (1, 9). Hlavní výhodou Myoringu ve srovnání s rohovkovými segmenty je možnost pooperační úpravy polohy prstence a tím optimalizace efektu prstence (4, 10), jednoduchá manipulace a možnost kombinace s intrastromální aplikací riboflavinu při výkonu kombinovaném s CXL (5). Roční a dvouleté výsledky u skupiny pacientů s keratokonom a implantovaným MyoRingem jsou obsahem této práce.

METODIKA

Jedná se o retrospektivní zhodnocení pacientů rohovkové ambulance Oční kliniky Fakultní nemocnice Královské Vinohrady s diagnózou keratokonu, u nichž byl implantován MyoRing z důvodu zlepšení zrakových funkcí. Klasifikace

keratokonu byla stanovena na základě dělení dle Amslera-Krumeicha (2). Vylučujícím kritériem byla tloušťka rohovky v nejtenčím místě pod 350 μm , jizvy rohovky, akutní hydrops rohovky a předchozí chirurgický zákrok na oku.

Všechny operace byly provedeny jedním chirurgem (PS). Zákrok byl proveden vždy jako ambulantní, v lokální anestezii. Rohovková kapsa byla vytvořena pomocí PocketMakeru, v hloubce 300 μm , typ MyoRingu byl zvolen dle nomogramu dodaného výrobcem (viz tab. 1). V případě, že byla v předoperačním období zjištěna progresse, byla implantace Myoringu kombinována s metodou CXL. U těchto pacientů byl do stromální rohovkové kapsy přes incísní tunel injikován Riboflavin bez Dextranu (0,1% riboflavin, Mediocross-sine, Medio-HAUS Medizinprodukte GmbH, Germany), v množství asi 0,5 ml. Zhruba do 5 minut po aplikaci riboflavinu, bylo zahájeno ozařování rohovky pacienta UV-A lampou (Peschke Meditrade GmbH, Switzerland), vlnové délky 365 nm, intenzity 3mW/cm² po dobu 30 minut. V průběhu záření bylo pokračováno v aplikaci riboflavinu také na povrch rohovky s ponechaným epitelem. Rohovkový tunel je samouzavíratelný, neperforující a není potřeba jej šít. Po skončení operace byla rohovka kryta kontaktní čočkou po dobu zhruba 3–4 dnů a byla doporučena aplikace kombinovaného preparátu antibiotikum-steroid lokálně 5x denně po dobu 14 dnů.

Během kontrol v prvním a druhém týdnu po operaci byla sledována pouze pooperační reakce a zaznamenány případné komplikace. V rámci kontrol v 1., 6., 12., 24. měsíci byly sledovány nekorigovaná zraková ostrost na dálku (UDVA), korigovaná zraková ostrost na dálku (CDVA), velikost subjektivní refrakční vady. Pachymetrie, keratometrie a velikost rohovkového astigmatismu byly sledovány pomocí Scheimpflugovy kamery (Pentacam, Oculus). Byly zaregistrovány případné pooperační a pooperační komplikace. Minimální sledovací doba byla 12 měsíců.

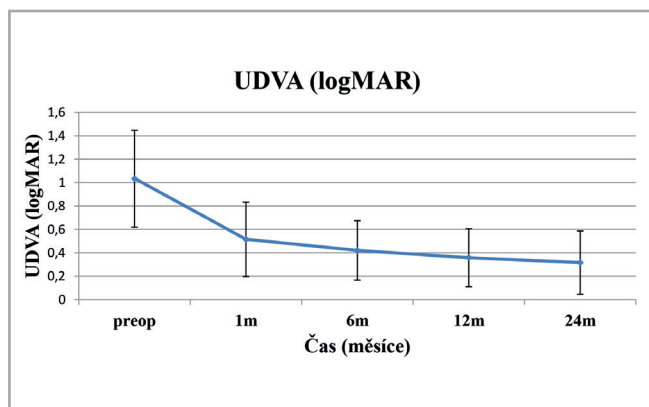
Pokud není uvedeno jinak, jsou uváděny vždy průměrné hodnoty, v závorce pak směrodatná odchylka (SD). Ke statistickému zhodnocení výsledků byl použit párový Studentův test, za hladinu významnosti jsme považovali hodnotu $P \leq 0,05$.

VÝSLEDKY

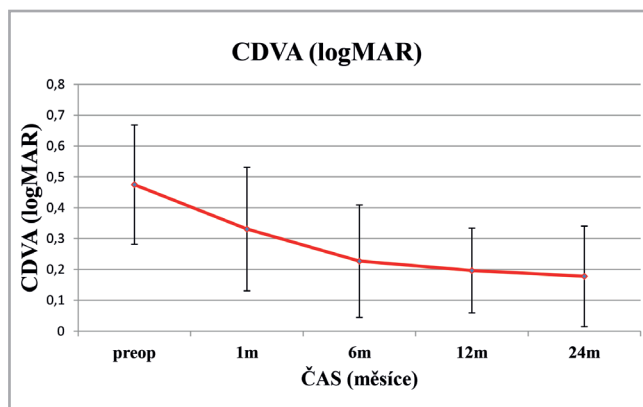
Soubor tvořilo 32 očí 30 pacientů, z toho 23 mužů a 7 žen. Nejmladšímu pacientovi v našem souboru bylo 18 let, nejstaršímu 61 let. Průměrný věk v souboru byl 30,08 ($\pm 11,56$) let. U 4 pacientů se jednalo o keratokonus I. stupně, v 11

Tab. 1 Nomogram pro volbu typu prstence.

Kmean (D)	Velikost zornice (mm)	Průměr prstence (mm)	Tloušťka prstence (μm)
≤ 44		6	240
> 44 až ≤ 48	$< 4,5$	5	240
	$\geq 4,5$	6	280
> 48 až ≤ 52	$< 4,5$	5	280
	$\geq 4,5$	6	320
> 52		5	320



Graf 1 Nekorigovaná zraková ostrost na dálku (UDVA) (log MAR) po implantaci Myoringu



Graf 2 Korigovaná zraková ostrost na dálku (CDVA) (logMAR) po implantaci Myoringu

případech o keratokonus II. stupně, ve 14 III. stupně, a ve 3 případech IV. stupně. Průměrná sledovací doba byla 21,9 (± 9,4) měsíce. Nejkratší doba sledování byla 12 měsíců, nejdelší 48 měsíců. U 18 očí byla sledovací doba 24 měsíců a delší. Ve 24 případech byla implantace MyoRingu kombinována s intrastromální aplikací Riboflavinu a CXL. Ani v jednom případě jsme nezaznamenali žádnou vážnější pooperační ani pooperační komplikaci.

UDVA se zlepšila z 1,03 (± 0,41) log MAR předoperačně na 0,42 (± 0,25) log MAR 6 měsíců po operaci, 0,36 (± 0,25) logMAR 12 měsíců po operaci a na 0,31 (± 0,27) log MAR 24 měsíců po operaci (viz tab. 2, graf 1). Zlepšení, v porovnání s předoperačními hodnotami, bylo statisticky významné ve všech sledovaných obdobích. Další statisticky významné zlepšení jsme pozorovali také ve srovnání mezi hodnotou v 1. měsíci pooperačně a v 6., 12., a 24. měsíci. Další zlepšení již nebyla statisticky významná (tab. 3).

CDVA se zlepšila z 0,48 (± 0,19) log MAR předoperačně na 0,22 (± 0,18) log MAR 6 měsíců po operaci, 0,20 (± 0,13) log MAR 12 měsíců po operaci a na 0,18 (± 0,16) log MAR 24 měsíců po operaci (viz tab. 2, graf 2). Zlepšení v porovnání s předoperačními hodnotami byla statisticky významná ve všech sledovaných obdobích. Další statisticky významné zlepšení jsme pozorovali také ve srovnání mezi hodnotou v 1. měsíci pooperačně a v 6., 12. a 24. měsíci. Další zlepšení již nebyla statisticky významná (tab. 4).

Maximální hodnota zakřivení rohovky (Kmax) byla předoperačně 52,48 (± 6,35) D. Měsíc po operaci se snížila na 45,77 (± 5,64) D, v dalších sledovaných obdobích zůstávala již prakticky neměnná, ve 12. měsíci 46,08 (± 4,44) D, a ve 24. měsíci po operaci 45,53 (± 5,52), (tab. 1). Rozdíly mezi předoperační hodnotou a výsledky ve 12. a 24. měsíci byly statisticky významné (v obou případech $P < 0,00000$). Střední hodnota zakřivení rohovky (K mean) byla předoperačně

Tab. 2 Přehled výsledků po implantaci Myoringu v čase.

	předoperačně	1 měsíc	6 měsíců	12 měsíců	24 měsíců
UDVA (logMAR)	1,03 (± 0,41)	0,52 (± 0,32)	0,42 (± 0,25)	0,36 (± 0,25)	0,31 (± 0,27)
CDVA (logMAR)	0,48 (± 0,19)	0,33 (± 0,20)	0,22 (± 0,18)	0,20 (± 0,13)	0,18 (± 0,16)
Kmax (D)	52,48 (± 6,35)	45,77 (± 5,64)	45,60 (± 4,87)	46,08 (± 4,44)	45,53 (± 5,52)
Kmean (D)	50,10 (± 4,96)	44,13 (± 5,70)	43,95 (± 4,91)	44,25 (± 4,40)	44,11 (± 5,38)
Astigmatismus rohovky (D)	5,05 (± 4,21)	3,36 (± 2,27)	1,55 (± 1,02)	3,41 (± 2,34)	2,96 (± 2,22)
Sférický ekvivalent (D)	-5,36 (± 4,38)	-1,42 (± 2,71)	-0,97 (± 3,19)	-1,46 (± 2,34)	-0,42 (± 1,74)
Tloušťka rohovky - nejtenčí místo (μm)	431,7 (± 35,4)	427,4 (± 45,8)	425,8 (± 48,3)	422,8 (± 44,5)	412,5 (± 37,6)

Tab. 3 Statistická významnost ($P \geq 0,05$) zlepšení nekorigované zrakové ostrosti na dálku mezi jednotlivými sledovanými obdobími.

	předoperačně	1 měsíc	6 měsíců	12 měsíců	24 měsíců
předoperační		0,00000	0,00000	0,00000	0,00010
1 měsíc			0,09364	0,01426	0,04736
6 měsíců				0,10817	0,48469
12 měsíců					0,75050

Tab. 4 Statistická významnost ($P \geq 0,05$) zlepšení korigované zrakové ostrosti na dálku mezi jednotlivými sledovanými obdobími.

	předoperačně	1 měsíc	6 měsíců	12 měsíců	24 měsíců
předoperační		0,00331	0,00000	0,00000	0,00011
1 měsíc			0,00404	0,00144	0,02482
6 měsíců				0,11552	0,49996
12 měsíců					0,66922

50,10 ($\pm 4,96$) D. Měsíc po operaci poklesla na 44,13 ($\pm 5,70$) D. Rovněž K mean zůstávala v dalších obdobích již prakticky neměnná, ve 12. měsíci 44,25 ($\pm 4,40$) D a ve 24. měsíci 44,11 ($\pm 5,38$), (tab. 2). Rozdíly mezi předoperační hodnotou a výsledky ve 12. a 24. měsíci byly statisticky významné (obě hodnoty $P < 0,00000$).

Rohovkový astigmatismus, vypočtený jako rozdíl mezi minimálním a maximálním zakřivením rohovky zjištěný pomocí Pentacamu, byl předoperačně 5,05 ($\pm 4,21$) D, měsíc po operaci poklesl na 3,36 ($\pm 2,27$) D. V 6. měsíci byl 1,55 ($\pm 1,02$) D, ve 12. měsíci 3,41 ($\pm 2,34$) D a ve 24. měsíci 2,96 ($\pm 2,22$) D (tab. 2). Rozdíl hodnot ve 12. měsíci v porovnání s předoperačními hodnotami byl statisticky významný ($P = 0,0341$), rozdíl hodnot ve 24. měsíci v porovnání s předoperačními hodnotami nebyl statisticky významný ($P = 0,34397$).

Sférický ekvivalent (SE) byl předoperačně -5,36 ($\pm 4,38$) D, měsíc po operaci byl -1,42 ($\pm 2,71$) D, respektive -0,97 ($\pm 3,19$) D, -1,46 ($\pm 2,34$) D a -0,42 ($\pm 1,74$) D v 6., 12., a 24. měsíci pooperačně (tab. 2). Rozdíl ve 12. a 24. měsíci ve srovnání s předoperační hodnotou byl statisticky významný ($P < 0,00000$, $P = 0,00023$).

Thoušťka rohovky v jejím nejtenčím místě byla předoperačně 431,7 ($\pm 35,4$) μm , pooperačně došlo jen k malému snížení thoušťky rohovky, ve 12. měsíci byla 422,8 ($\pm 44,5$) μm , ve 24. měsíci 412,5 ($\pm 37,6$), (tab. 2). Rozdíly nebyly statisticky významné ($P = 0,05896$ a $P = 0,96990$).

DISKUSE

Změna tvaru rohovky pomocí implantace intrastromálních segmentů může změnit zakřivení ektatické rohovky a tím zlepšit pacientovu zrakovou ostrost (13). Byla publikována řada prací, které dokazují efektivitu implantace různých typů intrastromálních segmentů na zrakové funkce. Colin popisuje zlepšení UDVA rok po implantaci Intacs z 1,05 ($\pm 0,33$) logMAR na 0,35 ($\pm 0,16$) logMAR a zlepšení CDVA z 0,38 ($\pm 0,13$) na 0,22 ($\pm 0,12$) logMAR (3). Tunc popisuje rok po implantaci segmentů Keraring zlepšení UDVA z 1,36 ($\pm 0,64$) na 0,51

($\pm 0,28$) logMAR a CDVA z 0,57 ($\pm 0,29$) na 0,23 ($\pm 0,18$) logMAR. Zároveň udává SE z -6,42 ($\pm 4,69$) na -1,26 ($\pm 1,45$) D (18). Haddad ve své práci porovnává pacienty s implantací Intacs (skupina 1) a Keraring (skupina 2), rozdíly v obou skupinách pacientů nebyly statisticky významné. UDVA se rok po operaci zlepšila ve skupině 1 o 0,62 ($\pm 0,19$) logMAR, ve skupině 2 o 0,67 ($\pm 0,17$) logMAR. BDVA se rok po operaci zlepšila o 0,12 ($\pm 0,11$) logMAR, respektive o 0,08 ($\pm 0,13$) logMAR (16). SE se snížil ve skupině 1 o 2,80 ($\pm 2,87$) D, ve skupině 2 o 2,65 ($\pm 3,0$) D (8).

V našem souboru se UDVA zlepšila z 1,03 ($\pm 0,41$) logMAR předoperačně na 0,36 ($\pm 0,25$) logMAR 12 měsíců. CDVA se zlepšila z 0,48 ($\pm 0,19$) logMAR předoperačně na 0,20 ($\pm 0,13$) logMAR. SE poklesl z -5,36 ($\pm 4,38$) D předoperačně na -1,46 ($\pm 2,34$) D rok po operaci, respektive -0,42 ($\pm 1,74$) D 2 roky po operaci. Zlepšení CDVA je zcela srovnatelné se všemi zmínovanými studiemi. Pooperační UDVA v našem souboru je stejné (3) nebo dokonce lepší (18) v porovnání s implantacemi ICRS. Větší efekt implantace MyoRingu by mohl vysvětlovat větší efekt plného kroužku na snížení myopie, čemuž odpovídá vyšší pokles SE v našem souboru. Podobnou zkušenost uvádějí i další autoři, kteří publikují výsledky implantace MyoRingu (1, 9, 4).

V porovnání s jinými pracemi, které hodnotí efektivitu implantace MyoRingu, jsou výsledky našeho souboru zcela srovnatelné. Jabbarvand ve skupině 98 očí popisuje zlepšení UDVA rok po implantaci MyoRingu z 1,17 ($\pm 0,36$) na 0,62 ($\pm 0,28$) logMAR a zlepšení CDVA z 0,85 ($\pm 0,26$) na 0,52 ($\pm 0,22$) logMAR (9). Daxer ve skupině 21 očí udává rok po implantaci MyoRingu zlepšení UDVA z 1,24 ($\pm 0,35$) na 0,27 ($\pm 0,17$) logMAR, CDVA se zlepšila z 0,40 ($\pm 0,17$) na 0,12 ($\pm 0,10$) logMAR. SE poklesl z -6,27 ($\pm 5,20$) na -0,52 ($\pm 3,4$) D (10). Alío udává ve skupině 12 očí zlepšení 6 měsíců po implantaci MyoRingu, v případě UDVA z 1,36 ($\pm 0,33$) na 0,61 ($\pm 0,25$) D a v případě CDVA z 0,43 ($\pm 0,24$) na 0,32 ($\pm 0,18$) logMAR. SE poklesl během těchto 6 měsíců z -8,19 ($\pm 4,85$) na -0,88 ($\pm 2,29$) D (1).

Pokud jsme porovnali výsledky u našich pacientů, a to odděleně v podsouboru pacientů, u kterých byl pouze im-

plantován MyoRing (8 pacientů) a v podsouboru pacientů, u kterých byl proveden kombinovaný zákrok implantace MyoRingu a CXL (24 pacientů), nebyly tyto rozdíly statisticky významné. Nicméně hodnocené podsoubory byly malé, proto je třeba tento výsledek posuzovat pouze orientačně. K porovnání obou metod by bylo zapotřebí větší soubory pacientů. Navíc smyslem použití CXL u našich pacientů bylo především zastavení progresu onemocnění, nikoliv refrakční efekt, který je pravděpodobně z velké části překryt efektem samotného MyoRingu.

Metodu implantace MyoRingu i kombinovaného zákroku MyoRing + CXL je možné považovat za bezpečnou. Daxer popisuje relativní diskomfort u 2 z 15 pacientů s implantovaným MyoRingem (4). Jabbarvand popisuje případ jedné explantace MyoRingu pro nespokojenost pacienta v souboru 98 očí (9). Alio popisuje jeden případ v souboru 12 očí, kdy pro neuspokojivý výsledek u pacienta s pokročilým stadiem keratokonu bylo nutné provedení perforující keratoplastiky (1). My jsme v našem souboru nezaznamenali žádnou závažnější operační ani pooperační komplikaci, pro kterou by bylo nutné MyoRing explantovat. Někteří pacienti popisovali mírné dráždění operovaného oka, které nicméně ve všech případech vymizelo do 14 dnů od operace. Pacienti ojediněle popisují viditelnost kroužku, respektive glare efekt, zejména

za horších světelných podmínek, kdy pravděpodobně velikost zornice přesáhne rozměr implantovaného kroužku.

Hlavní limitací naší studie je především menší množství pacientů zařazených v souboru, nicméně rovněž zahraniční studie až na výjimky popisují výsledky na obdobně velkých souborech pacientů. Určitým nedostatkem je také kratší sledovací doba, vzhledem k chronicitě onemocnění. Rovněž při hodnocení výsledků nelze zcela odlišit pozitivní efekt provedené CXL a implantace MyoRingu, zejména pokud byly oba postupy prováděny v kombinaci, jak tomu v našem souboru bylo u 24 očí.

ZÁVĚR

Roční a dvouleté výsledky v našem souboru pacientů s keratokonom po implantaci plného rohovkového kroužku MyoRing potvrzují významné zlepšení zrakových funkcí. Tyto výsledky jsou plně srovnatelné s již publikovanými pracemi a zároveň jsou zcela srovnatelné s výsledky v souborech pacientů s implantovaným ICRS. Hlavní výhodou použití Myoringu je především snadná manipulace, jednoduchá implantace, možnost kombinace s intrastromální aplikací riboflavinu a provedení transepiteliální CXL a také teoretická možnost úpravy polohy prstence v pooperačním období.

LITERATURA

1. Alio J.L., Piñero D.P., Daxer A.: Clinical outcomes after complete ring implantation in corneal ectasia using the femtosecond technology: a pilot study. *Ophthalmology*, 2011; 118: 1282–90.
2. Alió J.L., Shabayek M.H.: Corneal higher order aberrations: a method to grade keratoconus. *J Refract Surg*, 2006; 22(6): 539–45.
3. Colin J., Cochener B., Savary G. et al.: INTACS inserts for treating keratoconus: one-year results. *Ophthalmology*, 2001 Aug; 108: 1409–14.
4. Daxer A., Mahmoud H., Venkateswaran R.S.: Intracorneal continuous ring implantation for keratoconus: One-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*, 2010; 36(8): 1296–302.
5. Daxer A., Mahmoud H.A., Venkateswaran R.S.: Corneal crosslinking and visual rehabilitation in keratoconus in one session without epithelial debridement: new technique. *Cornea*.
6. Daxer A.: Adjustable intracorneal ring in a lamellar pocket for keratoconus. *J Refract Surg*, 2010; 26: 217–221.
7. Galvis, V., Tello, A., Gomez, A.J. et al.: Corneal Transplantation at an Ophthalmological Referral Center in Colombia: Indications and Techniques (2004–2011). *Open Ophthalmol J*, 2013; 7: 30–33.
8. Haddad W., Fadlallah A., Dirani A. et al.: Comparison of 2 types of intrastromal corneal ring segments for keratoconus. *J Cataract Refract Surg*, 2012; 38: 1214–21.
9. Jabbarvand M., Salamatrad A., Hashemian H. et al.: Continuous intracorneal ring implantation for keratoconus using a femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg*, 2013; 39: 1081–7.
10. Mahmoud H., Venkateswaran R.S., Daxer A.: Implantation of a complete corneal ring in an intrastromal pocket for keratoconus. *J Refract Surg*, 2011; 27(1): 63–8.
11. Módis, L., Jr., Szalai, E., Fácskó, A. et al.: Corneal transplantation in Hungary (1946–2009). *Clin Exp Ophthalmol*, 2011; 39: 520–5.
12. Němcová I., Pašta J., Madunický J.: Léčba keratokonu implantací intrastromálních rohovkových prstenců in *Trendy soudobé oftalmologie* svazek 5, Praha: Galén, 2008, 281 s.
13. Piñero D.P., Alio J.L.: Intracorneal ring segments in ectatic corneal disease – a review. *Clin Experiment. Ophthalmol*, 2010; 38: 154–67.
14. Raiskup-Wolf F.: Crosslinking pomocou riboflavinu a UVA-žiarenia pri ektatických degeneráciach rohovky in *Trendy soudobé oftalmologie* svazek 5. Praha: Galén, 2008, 281 s.
15. Raiskup-Wolf F., Hoyer A., Spoerl E. et al.: Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: long-term results. *J Cataract Refract Surg*, 2008; 34: 796–801.
16. Sheldon, C.A., McCarthy, J.M., White, V.A.: Correlation of clinical and pathologic diagnoses of corneal disease in penetrating keratoplasties in Vancouver a 10-year review. *Can J Ophthalmol*, 2012; 47: 5–10.
17. Spoerl E., Huhle M., Seiler T.: Induction of cross-links in corneal tissue. *Exp Eye Res*. 1998; 66: 97–103.
18. Tunc Z., Helvacioğlu F., Sencan S.: Evaluation of intrastromal corneal ring segments for treatment of keratoconus with a mechanical implantation technique. *Indian J Ophthalmol*, 2013; 61: 218–25.