

**UNIVERZITA KARLOVA
Lékařská fakulta v Hradci Králové**

DISERTAČNÍ PRÁCE

MUDr. Jana Kacerovská

2018

**Univerzita Karlova
Lékařská fakulta v Hradci Králové**

Doktorský studijní program
Oční lékařství

Femtosekundový laser u nižší a vyšší myopie
Femtosecond laser in lower and higher myopia

MUDr. Jana Kacerovská

Školitel: prof. MUDr. Pavel Rozsival, CSc.

Školitel konzultant: doc. MUDr. Jiří Pašta, CSc.

Hradec Králové, 2018

Prohlášení autora

Prohlášení:

Prohlašuji tímto, že jsem doktorskou disertační práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje. Zároveň dávám souhlas k tomu, aby tato práce byla uložena v Lékařské knihovně Lékařské fakulty v Hradci Králové a zde užívána ke studijním účelům za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou publikační nebo přednáškovou činnost, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

Souhlasím se zpřístupněním elektronické verze mé práce v informačním systému Univerzity Karlovy v Praze.

Hradec Králové, 2018

Poděkování:

Děkuji prof. MUDr. Nadě Jiráskové, Ph.D přednostce Oční kliniky Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy, za možnost absolvovat doktorské studium.

Děkuji svému školiteli prof. MUDr. Pavlu Rozsívalovi, CSc., za pomoc při výběru tématu práce, za trpělivost, vstřícnost, odborné vedení, cenné rady a podporu v průběhu studia.

Děkuji mému odbornému garantovi doc. MUDr. Jiřímu Paštovi, CSc..

Děkuji své rodině a všem svým kolegům, kteří mě při přípravě této práce jakkoli podpořili.

Praha, 2018

OBSAH PRÁCE

• Seznam zkratek.....	7
• Seznam obrázků a grafů.....	8-10
• Souhrn.....	11
• Klíčová slova.....	12
• <u>Teoretická část</u>	
1. Rohovka.....	13
1.1 Vrstvy rohovky.....	13
1.2 Inervace rohovky.....	15
1.3 Hojení rohovky.....	16
2. Refrakční vady.....	17
2.1 Krátkozrakost.....	18
2.2 Dalekozrakost.....	19
2.3 Astigmatismus.....	20
3. Rohovková refrakční chirurgie.....	21
3.1 Refrakční rohovková chirurgie a její vývoj.....	21
3.2 Femtosekundový laser.....	22
3.3 FemtoLASIK.....	23
3.4 ReLEx.....	27
3.4.1 ReLEx flex.....	28
3.4.2 ReLEx SMILE.....	28
3.5 Indikace a kontraindikace laserových operací.....	33

3.6 Komplikace laserových operací.....	34
4. Osmolarita slz.....	37
5. Optická koherentní tomografie.....	39
• <u>Klinická část</u>	
1. Cíl.....	40
2. Materiál a metodika.....	42
2.1. Charakteristika souboru.....	42
2.2. Postup.....	44
2.2.1. Předoperační vyšetření.....	44
2.2.2. Operační technika.....	45
3. Výsledky.....	50
3.1. Analýza dat.....	50
3.2. Statistické zpracování.....	58
4. Diskuze.....	59
5. Závěr.....	66
• Použitá literatura	67

Seznam zkratek

ArF argon-fluoridový

ARF autorefraktometr

BCDVA nejlepší korigovaná zraková ostrost do dálky

BUT break-up time

DLK difuzní lamelární keratitida

dpt dioptrie

FS femtosekundový

FS-LASIK femtosecond laser assisted in situ keratomileusis

HOA aberace vyšších řádů (higher order aberrations)

Hz Hertz

J joule

kHz kilohertz

KS kortikosteroidy

mm milimetr

nJ nanojoule

nm nanometr

μm mikrometr

NOT nitrooční tlak

OBL opaque bubble layer

OSDI ocular surface disease index

ReLEx SMILE femtosecond laser-assisted small-incision lenticule extraction

RST residuální tloušťka rohovky (residual stromal thickness)

SE sférický ekvivalent

Směr.odch. směrodatná odchylka

ST Schirmerův test

UDVA nekorigovaná zraková ostrost do dálky

Seznam obrázků

Obr. 1. Vrstvy rohovky (1- epitel, 2 – Bowmanova membrána, 3 – stroma, 4 – Descemetová membrána, 5 – endotel)

Obr. 2. Zobrazení průběhu FS-LASIKU (zdroj firma Carl Zeiss)

Obr. 3. Treatment pack

Obr. 4. Flap vytvořený FS laserem se sidecutem

Obr. 5. Separace flapu

Obr. 6. Odklopení flapu

Obr. 7. Fotoablace excimerovým laserem

Obr. 8. Operační technika ReLEx flex (zdroj firma Carl Zeiss)

Obr. 9. Operační technika ReLEx SMILE (zdroj firma Carl Zeiss)

Obr. 10. Tvorba refrakční intrastromální lentikuly FS laserem

Obr. 11. Kompletní refrakční lentikula se vstupní 4mm incisí superiorně

Obr. 12. Refrakční lentikula pod operačním mikroskopem

Obr. 13. Zahájení separace lentikuly tupým nástrojem

Obr. 14. Extrakce refrakční lentikuly pinzetou

Obr. 15. Porovnání velikosti řezů u metody ReLEx SMILE a FS-LASIK (zdroj firma Carl Zeiss)

Obr. 16. OCT scan – Macular Thickness Analysis

Seznam tabulek

Tab. 1. Peroperační komplikace

Tab. 2. Pooperační komplikace časné

Tab. 3. Pooperační komplikace pozdní

Tab. 4. Soubor pacientů s nižší myopií před FS-LASIK

Tab. 5. Soubor pacientů s nižší myopií před ReLEx SMILE

Tab. 6. Soubor pacientů s vyšší myopií před FS-LASIK

Tab. 7. Soubor pacientů s vyšší myopií před ReLEx SMILE

Tab. 8. Průměrné sferické dioptrické hodnoty měřené na autorefraktometru u nižší myopie

Tab. 9. Průměrné cylindrické dioptrické hodnoty měřené na autorefraktometru u nižší myopie

Tab. 10. Průměrné sferické dioptrické hodnoty měřené na autorefraktometru u vyšší myopie

Tab. 11. Průměrné cylindrické dioptrické hodnoty měřené na autorefraktometru u vyšší

myopie

Tab. 12. Průměrné hodnoty osmolarity

Seznam grafů

Graf 1. Vývoj UDVA u pacientů s nižší myopií

Graf 2. Vývoj UDVA u pacientů s vyšší myopií

Graf 3. Průměrné hodnoty sféry a cylindru měřené na ARF u nižší myopie v daných sledovacích obdobích

Graf 4. Průměrné hodnoty sféry a cylindru měřené na ARF u vyšší myopie v daných sledovacích obdobích

Graf 5. Průměrné hodnoty osmolarity

Graf 6. Průměrné hodnoty tloušťky sítnice ve sledovacích obdobích u skupiny FS-LASIK

Graf 7. Průměrné hodnoty tloušťky sítnice ve sledovacích obdobích u skupiny ReLEx SMILE

SOUHRN

Cíl: Cílem této práce je zhodnotit výsledky a efektivitu laserových zákroků, kde používáme femtosekundový laser – FS-LASIK a ReLEx SMILE. Retrospektivně jsme hodnotili pooperační výsledky zrakové ostrosti u sta pacientů s nižší a vyšší myopií a astigmatismem, porovnávali jsme vliv laserového zákroku na slzný film a na makulární oblast.

Metodika: Soubor se skládá ze 2 skupin. První skupina pacientů byli pacienti s nižší myopií, druhá skupina pacienti s vyšší myopií. V každé skupině byla u poloviny pacientů provedena operace metodou femtoLASIK a u druhé poloviny metodou ReLEx SMILE. Sledovali jsme 50 pacientů (100 očí) s nízkou myopií a 50 pacientů (100 očí) s vysokou myopií. Do retrospektivní studie jsme zařadili pacienty mladší 45 let se sférickým ekvivalentem myopické refrakční vady -0,75 až -4,12 u skupiny s nízkou myopií a se sférickým ekvivalentem -6,25 až -11,5 dpt. u skupiny pacientů s vysokou myopií. Korigovaná zraková ostrost byla u všech pacientů před operací 1,0.

Výsledky: Na pooperačních kontrolách byly zjištěny u skupiny pacientů s nižší myopií hodnoty nekorigované zrakové ostrosti srovnatelné u metody femtoLASIK i ReLEx SMILE. Naopak u skupiny pacientů s vyšší myopií byly hodnoty nekorigované zrakové ostrosti v časnějších pooperačních obdobích u metody ReLEx SMILE nižší než u femtoLASIKu, ale po jednom roce je to naopak, ReLEx SMILE vykazuje lepší nekorigovanou zrakovou ostrost než femtoLASIK. Při porovnání osmolarity slz po provedeném refrakčním zákroku (měření osmolarity slz bylo provedeno na přístroji TearLab™ Osmolarity System) zjišťujeme vyšší hodnoty osmolarity slz

ve všech pooperačních sledovaných obdobích u pacientů, kteří podstoupili operaci femtoLASIK ve srovnání s pacienty po zákroku ReLEx SMILE. Při porovnání tloušťky makulární oblasti sítnice po provedeném refrakčním rohovkovém zákroku (měřeno na přístroji Cirrus OCT firmy Carl Zeiss) zjišťujeme srovnatelné hodnoty tloušťky sítnice na všech pooperačních kontrolách u všech skupin pacientů, bez rozdílu typu provedeného zákroku.

Závěr: Tato práce ukázala na srovnatelnost pooperačních refrakčních výsledků při korekci nižší myopie oběma metodami. Při korekci vyšší myopie zvýhodnila metodu ReLEx SMILE, hlavně pro dosažení lepších refrakčních výsledků v delším sledovacím období a pro menší narušení kvality slzného filmu v pooperačním období.

Klíčová slova: rohovka, refrakční operace, ReLEx SMILE, femtoLASIK, RST, nižší myopie, vyšší myopie, astigmatismus, osmolarita, centrální tloušťka sítnice

1. ROHOVKA

Rohovka je transparentní, avaskulární, elastická, optická tkáň. Sestává z 5 vrstev: epitel, Bowmanova membrána, stroma, Descemetova membrána a endotel. Epitel je původu ektodermálního, ostatní vrstvy jsou mezodermálního původu. Rohovka je nejdůležitější optickou strukturou oka, její dioptrická mohutnost je 43 dioptrií. Průměr rohovky je obvykle 11,5 mm vertikálně, horizontálně 12,6 mm. Centrální tloušťka rohovky je průměrně 550 mikrometrů, periferní 650 – 1000 mikrometrů. Výživa rohovky je zajištěna epitelovou cestou difuzí kyslíku ze slzného filmu, který prostupuje jednotlivými vrstvami rohovky až do komorové tekutiny.

1.1. Vrstvy rohovky

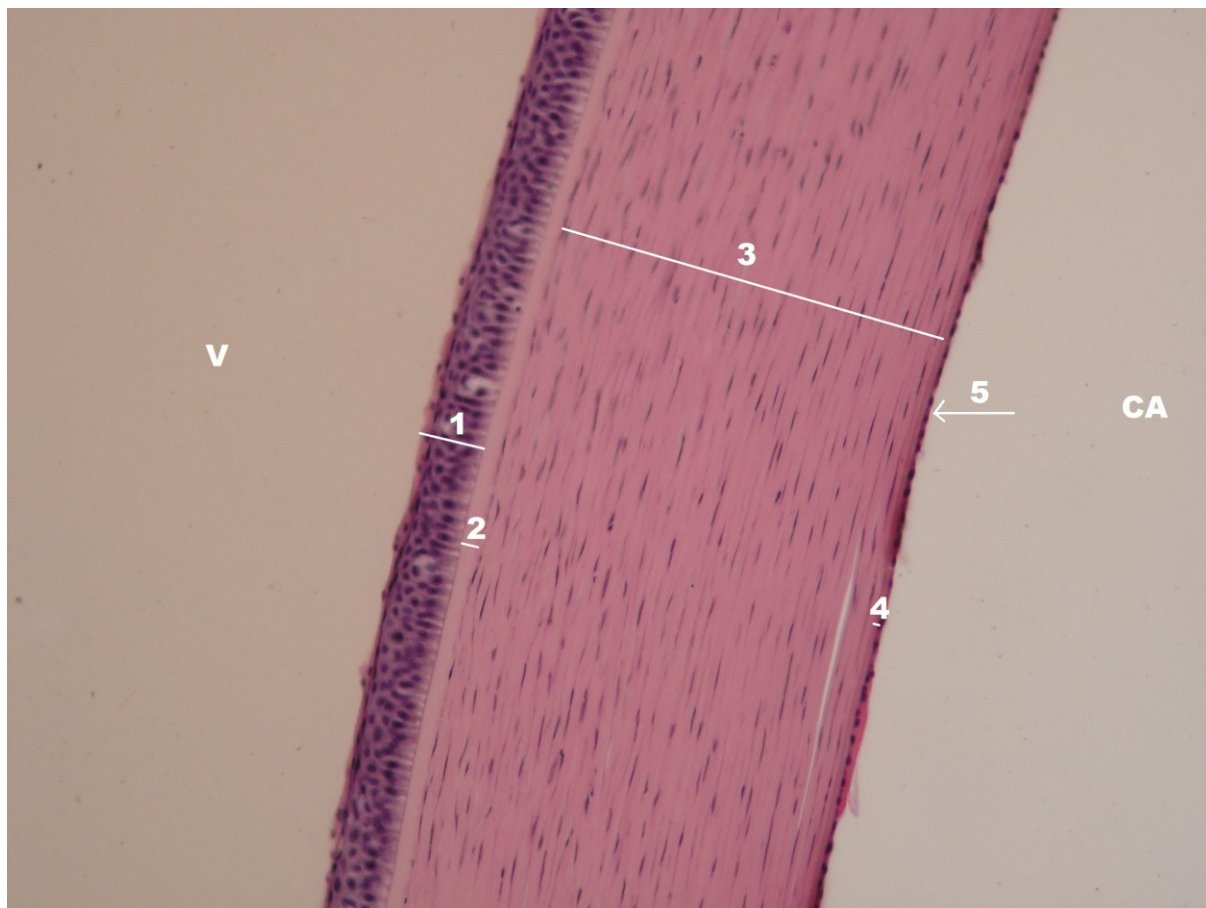
Epitel se skládá ze tří typů buněk. V histologickém obraze nacházíme vrstvu cylindrických buněk, tato vrstva je spojena hemidesmosomy k bazální membráně, dále jsou dvě vrstvy buněk polygonálních a následují tři vrstvy povrchových skvamozních buněk. Epitel tvoří 10 % rohovkové tloušťky, tedy 30 – 50 mikrometrů. Má rychlou regenerační schopnost, obnovuje se průměrně každých 7 dnů.

Bowmanova membrána je na rozhraní dvou vrstev – bazální membrány epitelu a stromatu rohovky. Je 8-12 mikrometrů tenká, bezbuněčná vrstva složená z kolagenních fibril. Pokud dojde k poškození této části rohovky, nemá schopnost regenerace a může vzniknout opacifikovaná jizva.

Stroma tvoří 90 % celkové tloušťky rohovky. Je tvořeno kolagenními fibrilami uspořádanými do rovnoběžných lamel. Pravidelnost uspořádání zajišťuje transparentnost rohovky, při jejím porušení dochází k jejím opacifikacím. Kolagen je produkován fibroblasty – keratocyty. Tyto buňky napomáhají hojícímu procesu v případě poranění rohovky.

Descemetová membrána je tvořena mřížkou kolagenních fibril. Jde o pevnou membránu, která je složena převážně z kolagenu typu IV. Většina materiálu této vrstvy je produkována endotelem. V průběhu života dochází k jejímu zesílení, z původních 3 mikrometrů při narození dojde ke ztluštění na 8 – 12 mikrometrů v dospělosti. Descemetová membrána má schopnost regenerovat pomocí endotelových buněk.

Endotel je zadní vrstva rohovky, skládá se z jedné vrstvy mozaikově uspořádaných hexagonálních buněk. Endotel je zodpovědný za transparentci a za stabilní hydrataci rohovky, tím se udržuje konstantní rohovková optická mohutnost. Hustota endotelových buněk je přibližně 2600 buněk/mm². S věkem dochází k úbytku endotelových buněk a vzhledem k tomu, že nemají schopnost regenerovat, dochází k rozšiřování buněk okolních. Pokles buněk pod 800 na mm² vede k trvalému otoku stromatu rohovky a snížení transparence.



Obr. 1. Vrstvy rohovky (1- epitel, 2 – Bowmanova membrána, 3 – stroma, 4 – Descemetová membrána, 5 – endotel)

1.2. Inervace rohovky

Rohovka je senzitivně inervována první větví trojklanného nervu cestou nervus ophthalmicus, nervus nasociliaris a nn. ciliares breves. Tato vlákna vstupují cirkulárně v oblasti limbu v počtu 12 – 16. Společně s touto inervací vstupuje do rohovky cestou ganglion cervicis superior i inervace sympatická. V rohovce je konečná senzitivní větev rozdělena na stromální a subepitelový plexus, ze kterého konečné axony procházejí Bowmanovou membránou a vytvářejí terminální intraepitelový plexus. Rohovka má ze všech tkání v těle největší počet senzitivních nervových zakončení na mm^2 . Přímé podráždění vyvolává mrkací reflex.

Narušení rohovkového epitelu obnaží senzitivní zakončení trojklanného nervu a způsobí výraznou bolest, která je následovaná reflexním slzením a sevřením víček. K plné regeneraci intraepitelového plexu dochází během 3 měsíců, ale abnormality ve vnímání mohou přetrvávat až měsíců 12¹⁻².

1.3. Hojení rohovky

Důležité pro výsledek rohovkových laserových operací je pochopení principu hojení rohovky. V první iniciální fázi dochází k vyplnění rohovkového defektu reepitelizací a migrací epitelových buněk. Trvá 12 – 24 hodin a označuje se jako fáze epitelová. Ve druhé fázi keratocytární dochází k migraci aktivovaných keratocytů do rány. Ty se pak transformují na myofibroblasty, které přemostují a kontrahují defekt. Zároveň dochází k syntéze nového kolagenu. Tato fáze trvá 2 – 6 týdnů. Poslední fáze je fáze remodelační a stabilizační a probíhá během druhého až šestého měsíce. Dochází v ní k vytvoření kolagenní sítě.

2. REFRAKČNÍ VADY

Refrakce oka vyjadřuje poměr mezi jeho délkou v optické ose a optickou mohutností lomivých prostředí. Stav, kdy paralelní paprsky jsou okem zalomeny tak, že se sbíhají přesně na sítnici, nazýváme emetropie (optická mohutnost odpovídá délce oka).

Stav, kdy se paprsky sbíhají mimo sítnici, nazýváme ametropií. Ametropické oko má některou z refrakčních vad. Sbíhají-li se paprsky až za sítnicí, jde o hypermetropii. Pokud se paprsky sbíhají před sítnicí, jde o myopii. Pokud neexistuje jediné ohnisko (optický systém nemá ve všech meridiánech stejnou optickou mohutnost), jde o astigmatismus.

2.1. Myopie

Myopie (krátkozrakost) je vada, při které se rovnoběžné paprsky po průchodu optickým systémem sbíhají v ohnisku před sítnicí. Myopické oko je tedy „dlouhé“.

Většina myopií vzniká na základě zvětšeného předozadního průměru. Hovoříme o tzv. axiální myopii. Kurvturní myopie má svůj podklad ve zvýšené lomivosti rohovky nebo čočky, které je způsobeno jejich větším zakřivením. Zmenšení poloměru zakřivení o 1 mm vede k myopizaci oka přibližně o -6,0 dpt.. Zvýšené zakřivení rohovky se vyskytuje u keratokonu a jiných ektatických onemocněních. Zvětšení lentikulárního zakřivení je méně časté a je popisováno u tzv. zadního a předního lentikonu. Vyšší lomivost čočky je popisována při jejím přechodném zbobtnání v důsledku těžké hyperglykemie. U nukleárních katarakt mluvíme o tzv. transitorní myopii.

Prodloužení oka, které je příčinou axiální myopie, je soustředěno na zadní pól. Přední polovina oka bývá normální. Celé oko je však větší, přední komora je hlubší, skléra je ztenčená. Ciliární

sval bývá v důsledku oslabení akomodačních stimulů atrofický. U degenerativní myopie bývá okulární oblast skléry vyklenuta ve formě zadního stafylomu. V oblasti zadního pólu i v periférii nacházíme chorioretinální degenerativní změny.

Myopii dělíme na lehkou, střední a vysokou podle počtu dioptrií. Lehká myopie (simplex) do -3,0 dpt., střední (modica) mezi -3,0 - -6,0 dpt., vysoká (gravis) myopie nad -6,0 dpt. Myopia progressiva znamená zvětšování myopie až o -4,0 dpt. za rok, výše myopie může dosáhnout až -30 dpt.. Vrozená myopie se vyskytuje hned po narození o velikosti -10,0 dpt. a je většinou stabilní.

Myopie se koriguje rozptylkami, předepisujeme nejslabší korekci, se kterou pacient dosáhne nejlepší zrakové ostrosti. U nízké a střední myopie předepisujeme plnou korekci, u vysoké myopie není plná korekce tolerována.

2.2. Hypermetropie

Hypermetropie (dalekozrakost) je refrakční vada, kdy se paprsky promítají v ohnisku za sítnicí. Jde o fyziologický nález po narození a s přibývajícím věkem se tato hypermetropie ztrácí. Pro vyšší hypermetropie je typické malé oko s mělčí přední komorou a predispozicí ke glaukomu s uzavřeným úhlem. Na očním pozadí může být zrakový nerv zastřen gliovou tkání, což imituje neostře ohraničenou papilu. Cévy očního pozadí jsou vinutější.

Celkovou skutečnou míru hypermetropie označujeme jako totální hypermetropii. Část totální hypermetropie je korigována fyziologickým tonusem ciliárního svalu, který je možno eliminovat jen atropinovými preparáty. Tato složka totální hypermetropie se označuje jako latentní hypermetropie. Zbývající část pak tvoří manifestní hypermetropie, která se dále

dělí na fakultativní hypermetropii, která může být zčásti překonána aktivní kontrakcí ciliárního svalu (akomodací), a na absolutní hypermetropii, kterou akomodace není schopna vykorigovat.

Hypermetropii korigujeme spojkami. U dětí v předškolním věku předepisujeme brýlovou korekci v případě šilhání nebo v případě vysoké vady. U dětí školního věku předepisujeme brýlovou korekci u vady vyšší než +3,0 dpt., nebo při diagnostikovaném strabismu.

2.3. Astigmatismus

Astigmatismus je refrakční vada, kdy refrakční systém oka nemá ve všech meridiánech stejnou optickou mohutnost. Rozlišujeme astigmatismus rohovkový a astigmatismus čočkový. Podle kolmosti os s největší a nejmenší lomivostí se astigmatismus dělí na astigmatismus pravidelný (regularis), pokud symetričnost os nelze nalézt, jde o astigmatismus nepravidelný (irregularis).

Pravidelný astigmatismus dělíme na prostý (simplex), jedna osa je emetropická, druhá myopická nebo hypermetropická, a na astigmatismus smíšený (mixtus), jedna osa je myopická, druhá hypermetropická. Pravidelný astigmatismus podle pravidla má vertikální osu lomivější, u astigmatismu proti pravidlu je to naopak.

Astigmatismus z decentrace pozorujeme u traumatické subluxace čočky, často však vzniká fyziologicky v důsledku asymetrického vyklenutí čočkového pouzdra. Významných hodnot může astigmatismus dosahovat již při malých decentracích nitroočních čočkových implantátů. Indexový astigmatismus vznikající při počínajícím kalení čočky může být zdrojem velmi rušivé monokulární diplopie či polydiplopie.

Pacient s nekorigovaným astigmatismem má astenopické obtíže, bolesti hlavy a oka, mlhavější vidění.

Astigmatismus korigujeme cylindrickou korekcí, u malých astigmatismů do 0,5 dpt. není korekce nutná. Vyšší astigmatismus řešíme u dětí plnou cylindrickou korekcí. U dospělých je nutný individuální přístup, je třeba vzít v úvahu předchozí brýlovou korekci a binokulární snášenlivost.

3. REFRAKČNÍ ROHOVKOVÁ CHIRURGIE A JEJÍ VÝVOJ, FEMTOSEKUNDOVÝ LASER

3.1. Refrakční rohovková chirurgie a její vývoj

O refrakčních vadách jsou doložené zmínky už ve spisech Leonarda da Vinci na začátku 16. století. Extrakci čiré čočky popsal už v roce 1746 Boerhaave při léčbě vysoké myopie. Řešení astigmatismu pomocí arkuátních korneálních incisí bylo popsáno již v roce 1869 Snellenem. V 80. letech minulého století byl poprvé využit argon-fluoridový laser k ablací rohovkového stromatu (Trokel a Srinivisan). Prováděli nejdříve radiální rohovkové nářezy, které však nebyly přesné. Trokel s Marshalllem se rozhodli užít excimerový laser až po předchozím mechanickém snesení epitelu rohovky. Klinicky poprvé využil excimerový laser k refrakčnímu zákroku na slepém oku v roce 1985 Seiler. Tento pokrok vedl k rozvinutí metody PRK – fotorefraktivní keratektomie, kdy nejprve mechanicky sneseme epitel a poté probíhá fotoablace stromatu rohovky excimerovým laserem. V roce 1988 provedla dr. Marguerite McDonald první PRK na oku vidoucím^{1,3-4}. Excimerový laser používaný v oftalmologii argon-fluoridový laser generující záření o vlnové délce 193 nm, způsobující při styku s tkání fotochemickou reakci, kterou označujeme jako fotoablace. Podstatou laserového zákroku je remodelace rohovky dle typu vady, u myopie dojde k centrálnímu oploštění rohovky, u hypermetropie je cílem zvětšení vyklenutí rohovky v centru a u astigmatismu vyrovnáváme nepravidelné zakřivení rohovky.

Postupně se vyvíjely další nové techniky, které využívaly excimerový laser. Laserem asistovaná subepitelová keratomileusis (LASEK) je metoda, při které je vytvořena a odklopena lamela alkoholem denaturovaného epitelu. Po fotoablaci je lamela přiložena zpět.

Další metodou byla EpiLASIK, kdy je epitelová lamela včetně Bowmanovy membrány separovaná tupým břitem a po provedení fotoablace opět přiložena. Metoda laser in situ keratomileusis (LASIK) využívá k vytvoření lamely (flapu) mikrokeratom¹.

3.2. Femtosekundový laser

Další pokrok v rohovkové refrakční chirurgii znamenalo zavedení femtosekundového (FS) laseru. Femtosekundový laser pracuje na principu fotodisrupce, většinou pracuje při vlnové délce 1043 nm. Pulsy vysoké intenzity a krátkého trvání vytváří plazmu, která expanduje (plazmatický výbuch) a separuje tkáň s minimálním rozptylem energie do okolí. Jednotlivé pulsy sumací vytvářejí v přesně určené hloubce stromatu souvislou plochu. Tkáň zůstává spojena tkáňovými můstky, které pak následně rozrušujeme mechanicky.

Mezi techniky využívající femtolaser patří femtoLASIK, kdy je femtosekundovým laserem vytvořen flap a po jeho odpreparování a odklopení je excimerovým laserem provedena fotoablace rohovkového stromatu. Flap vytváříme v hloubce 90 – 130 mikrometrů.

Další metodou využívající femtosekundový laser je ReLEx (refractive lenticule extraction). Jde o refrakční metodu, kdy v jednom kroku vytvoříme ve stromatu rohovky refrakční intrastromální lentikulu a tu pak malou 3 - 4 mm vstupní incisí mechanicky separujeme a odstraňujeme. Tuto metodu představil v roce 2008 Walter Secundo ke korekci myopie.

3.3. FemtoLASIK

Metoda femtoLASIK (FS-LASIK) využívá k vytvoření flapu femtosekundový laser a k odstranění refrakční vady fotoablaci stromatu pomocí excimerového laseru (obr.2). Tato metoda řeší myopii, hypermetropii i astigmatismus.



Obr. 2. Zobrazení průběhu FS-LASIKU (zdroj firma Carl Zeiss)

Femtosekundový laser pracuje při vlnové délce 1043 nm, sumací plazmatických výbuchů dochází k separaci rohovkové tkáně, podmínkou provedení je transparentnost rohovky. Na základě naměřených parametrů rohovky – tloušťky rohovky, topografie rohovky, zjištění refrakční vady pomocí softwaru - naplánujeme průměr a hloubku ablace, podle toho pak průměr flapu a lokalizaci spojovacího můstku (hinge). Laser provádíme s pomocí přiložení sukčního prstence (treatment pack), který kopíruje přirozený tvar rohovky a zároveň stabilizuje polohu oka.

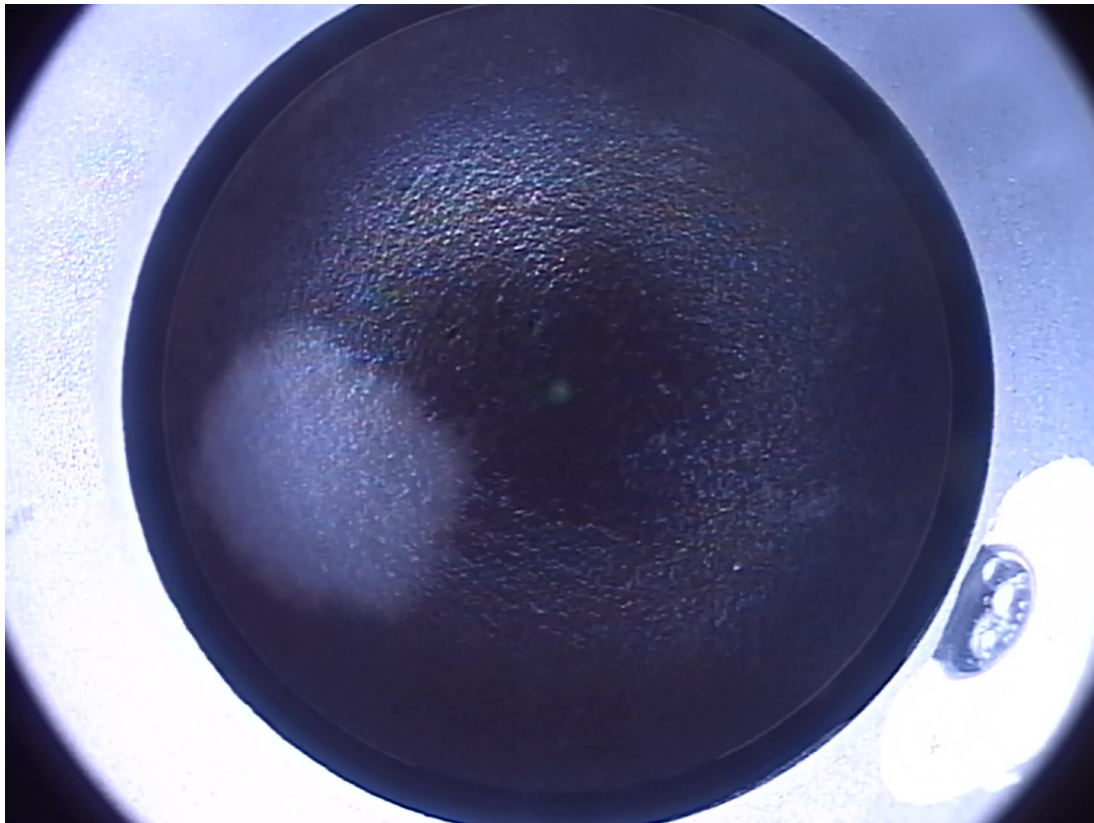


Obr. 3. Treatment pack

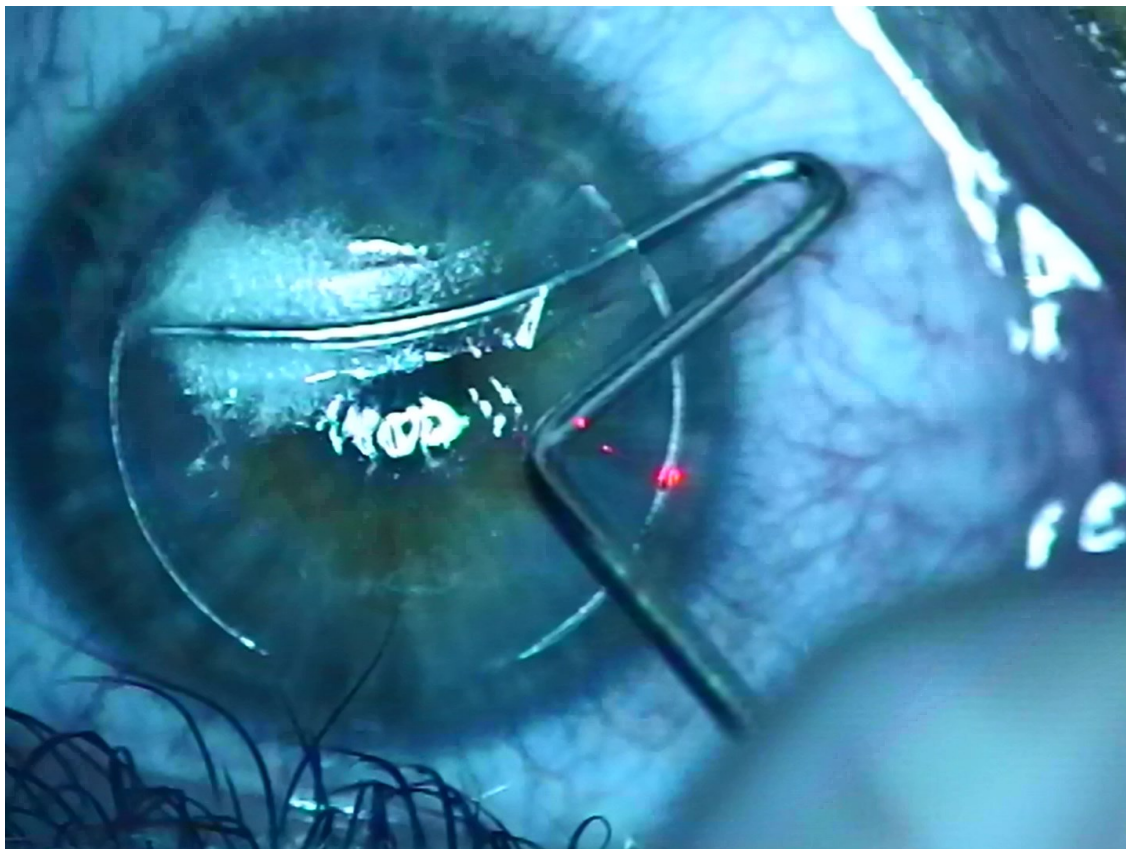
Centrace je pak vedena na vrchol rohovky a přibližuje se optické ose oka. Při použití FS laseru jsou flapy čiré, bez debritu, jejich tvar je planární, indukující minimální aberace a architektura flapu prakticky eliminuje vrůstání epitelu^{1,3,5,6}.

Po odklopení flapu pracujeme s laserem excimerovým. Fotoablací odpaříme část rohovkového stromatu, tím změním její tvar, zakřivení a odstraníme refrakční vadu. Při fotoablací působíme na oční tkáň vysokoenergetickými fotony krátkého ultrafialového záření a tím dojde k rozvolnění molekulárních a intramolekulárních vazeb a rozpadu tkáně. Při operaci využíváme tracking – přesnou monitoraci polohy oka na základě ablačních bodů ve shodě s mikropohyby oka. Je-li pohyb oka nadlimitní, zastaví se průběh operace. Dále využíváme iris registraci, kdy je ablace provedena ve shodě s polohou duhovky pacienta při vyšetření a aktuální polohou při operaci, tzv. individualizovaná fotoablace⁷.

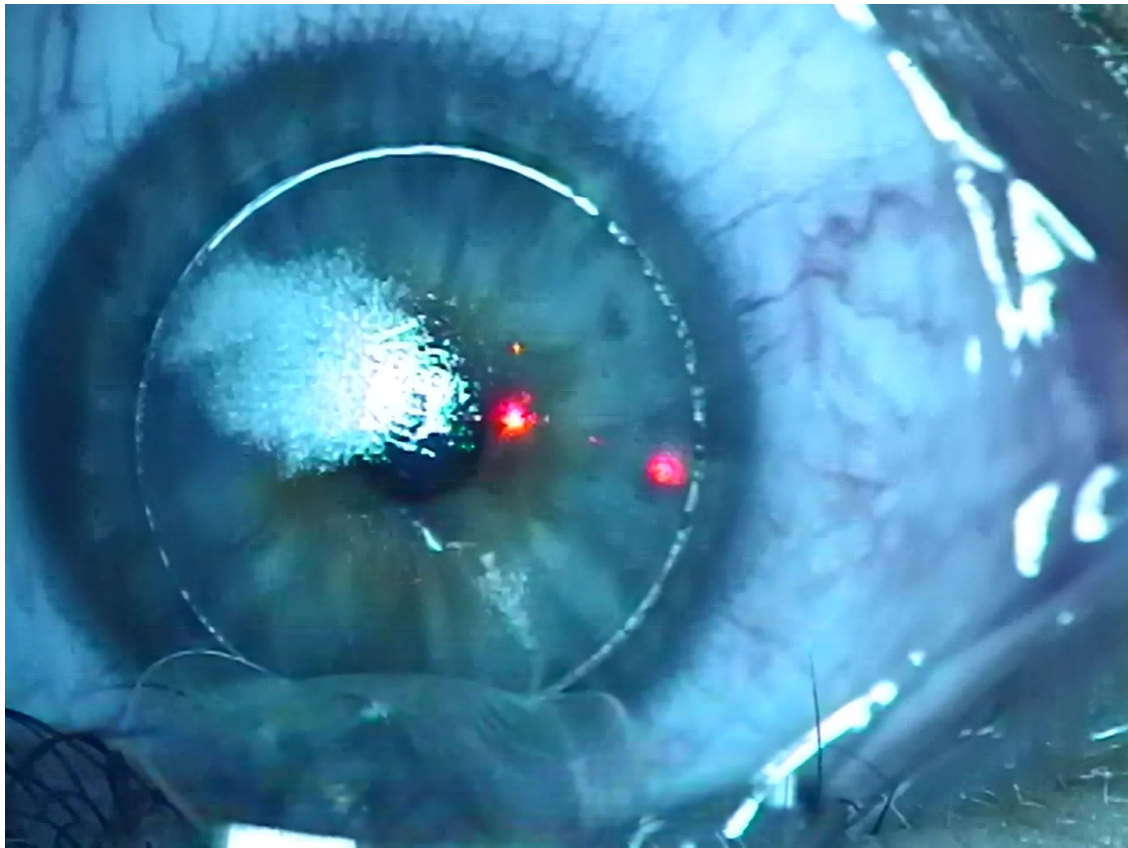
Komplikace při FS-LASIK jsou nejčastěji spojeny s flapem, jeho nařazením (strie), dislokací, možností epitelových vrůstů, nebo infekčními komplikacemi (DLK)^{1,5}.



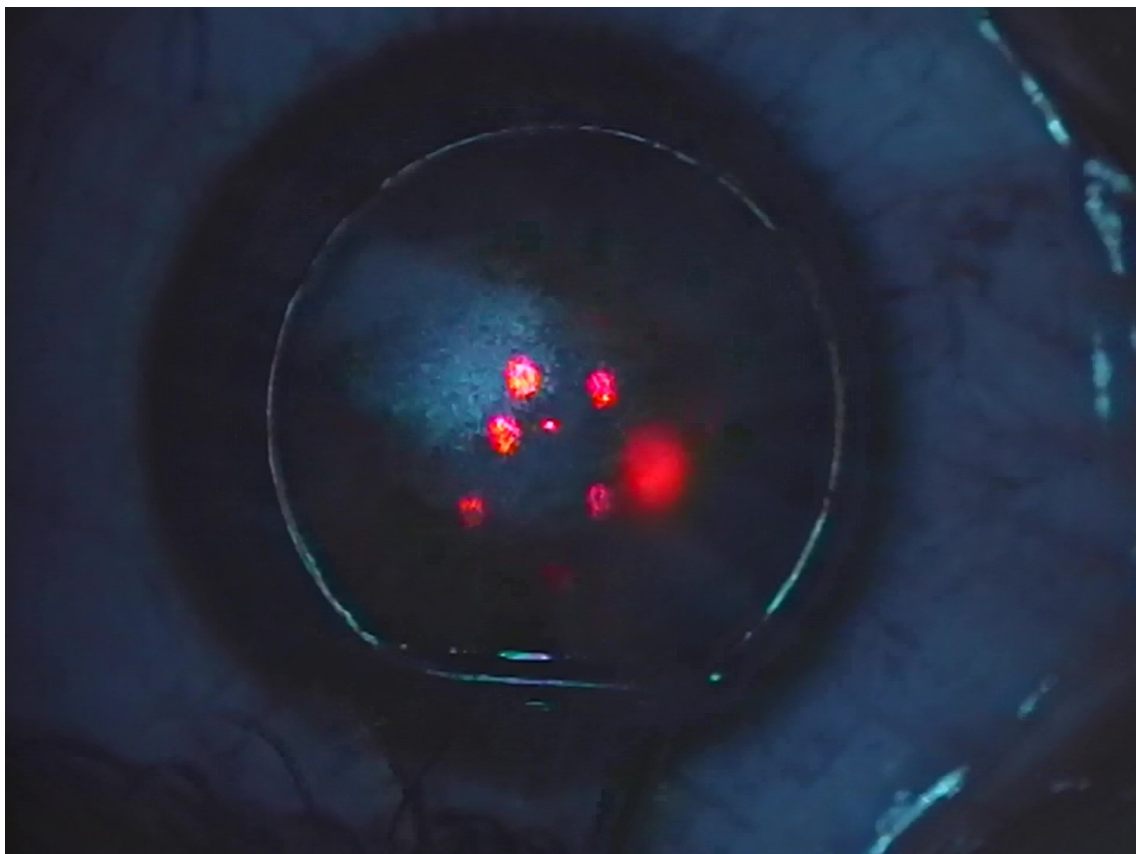
Obr. 4. Flap vytvořený FS laserem se sidecutem a hingem superiorně



Obr. 5. Separace flapu



Obr. 6. Odklopení flapu



Obr. 7. Fotoablace excimerovým laserem

3.4. ReLEx

Metoda ReLEx SMILE (refractive lenticule extraction, small incision lenticule extraction) je novější metoda refrakční rohovkové chirurgie. Tato metoda využívá pouze jeden typ laseru – femtosekundový k odstranění refrakční vady. FS laser vytváří refrakční intrastromální lentikulu, která svou tloušťkou odpovídá tloušťce tkáně, která je při femtoLASIK technologii odstraněna fotoablací excimerovým laserem⁸.

Při vývoji této operační techniky lze rozlišit dvě metody – ReLEx flex a ReLEx SMILE.

3.4.1. ReLEx flex

ReLEx flex – při této metodě FS laser vytvoří flap se sidecutem stejně jako při metodě FS-LASIK a intrastromální lentikulu. Flap odklopíme a následně mechanicky separujeme spodní část lentikuly, na závěr flap přiklopíme. Tuto metodu lze považovat jako výukovou pro vlastní ReLEx SMILE operační techniku.

ReLEx flex

Femtosecond lenticule extraction



Obr. 8. Operační technika ReLEx flex (zdroj firma Carl Zeiss)

3.4.2. ReLEx SMILE

ReLEx SMILE (femtosecond laser-assisted small-incision lenticule extraction) je metoda bezflapová, s využitím pouze FS laseru. Po přísátí sukčního prstence je vytvořena refrakční intrastromální lentikula a malá obvykle 3 - 4 mm vstupní incise, kterou pomocí špatule provádíme separaci a vlastní odstranění lentikuly. Poté následuje výplach, aplikace antibiotických a kortikosteroidních kapek.

ReLEx smile

Small Incision Lenticule Extraction



Obr. 9. Operační technika ReLEx SMILE (zdroj firma Carl Zeiss)

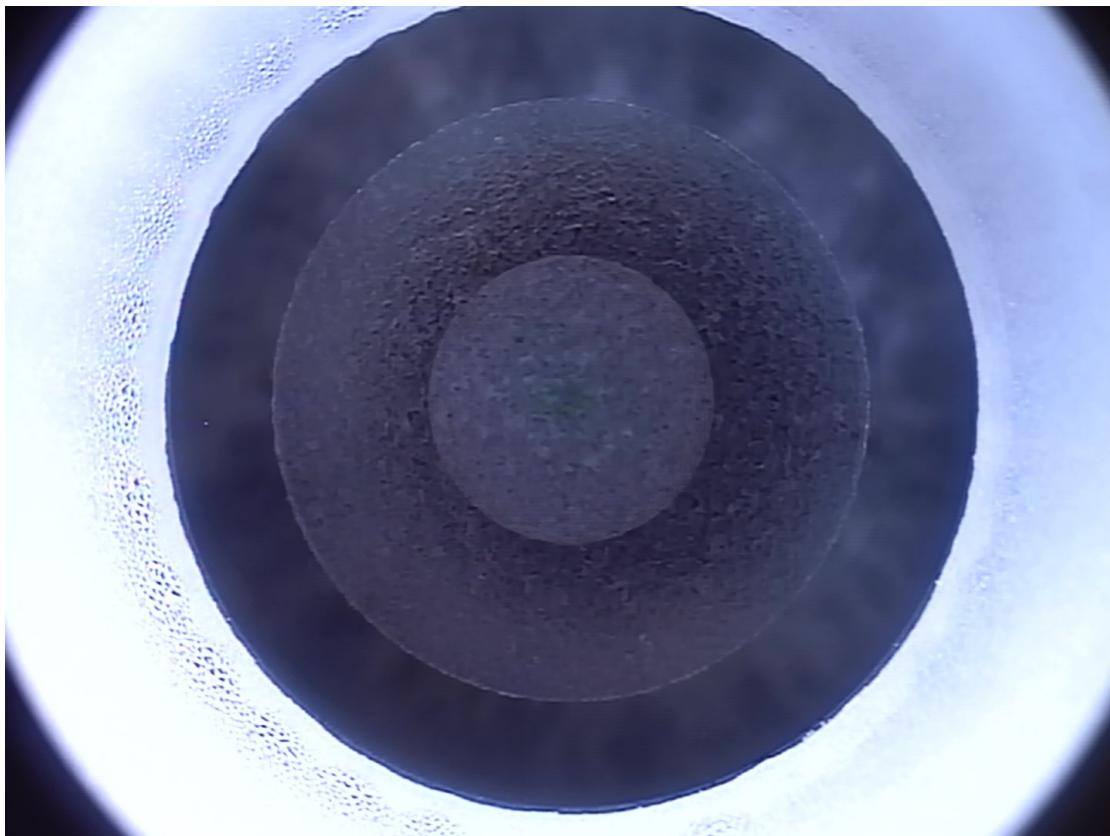
Práce FS laseru trvá u všech pacientů stejně, v současné době to je 28 s, před aktualizací softwaru doba trvání laseru byla 35 s. Průměr refrakční lentikuly je obvykle 7 – 8 mm, průměr flapu nad lentikulou je o 1 mm větší, flap vytváříme v hloubce 120 – 135 mikrometrů.

Vstupní incisi (sidecut) plánujeme nejčastěji superiorně. Intrastromální lentikula se tvoří spirálovitě, nejdříve její zadní plocha z periferie do centra, poté je vytvořen cirkulární sidecut lentikuly a následně je cirkulárně z centra do periferie vytvořena přední plocha lentikuly. (obr. 10, 11). Nakonec je vytvořena 3 – 4 mm vstupní incise.

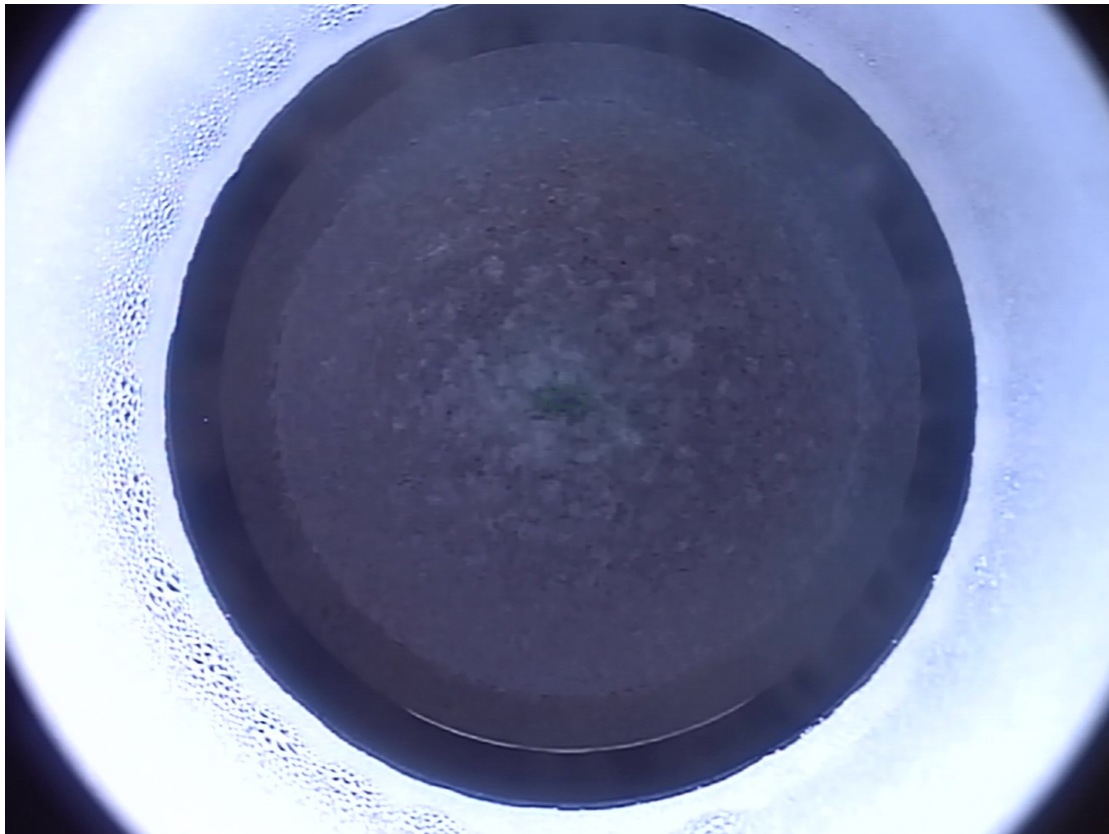
Metoda ReLEx SMILE je indikována pro odstranění myopie a myopického astigmatismu.

Řeší myopii od 0,5 do 10,0 dpt., myopický astigmatismus do 5,0 dpt., sférický ekvivalent do - 12,5 dpt.

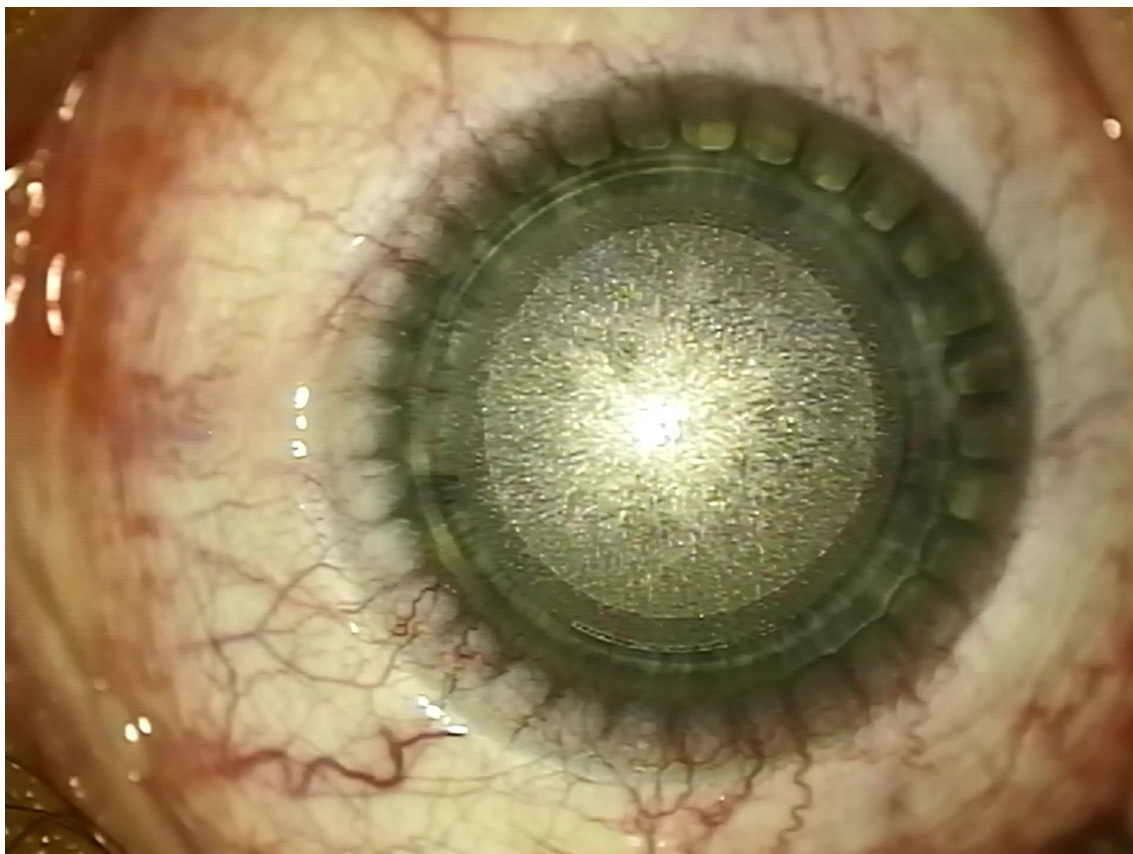
Komplikace této metody jsou peroperačně možná ztráta sukce, roztržení stromální lentikuly při její separaci nebo může dojít k erozi epitelu u vstupní incise. U této metody jsou minimalizovány vrůstání epitelu a potíže se suchým okem.



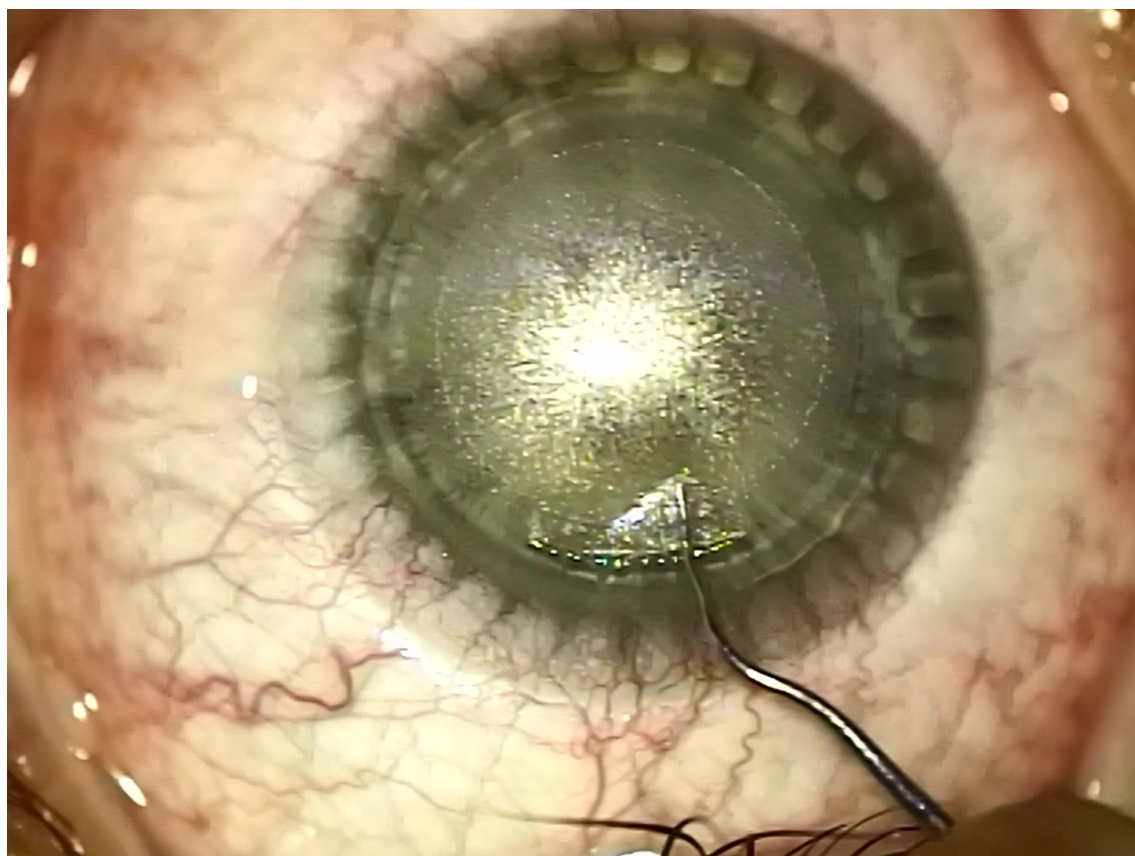
Obr. 10. Tvorba refrakční intrastromální lentikuly FS laserem



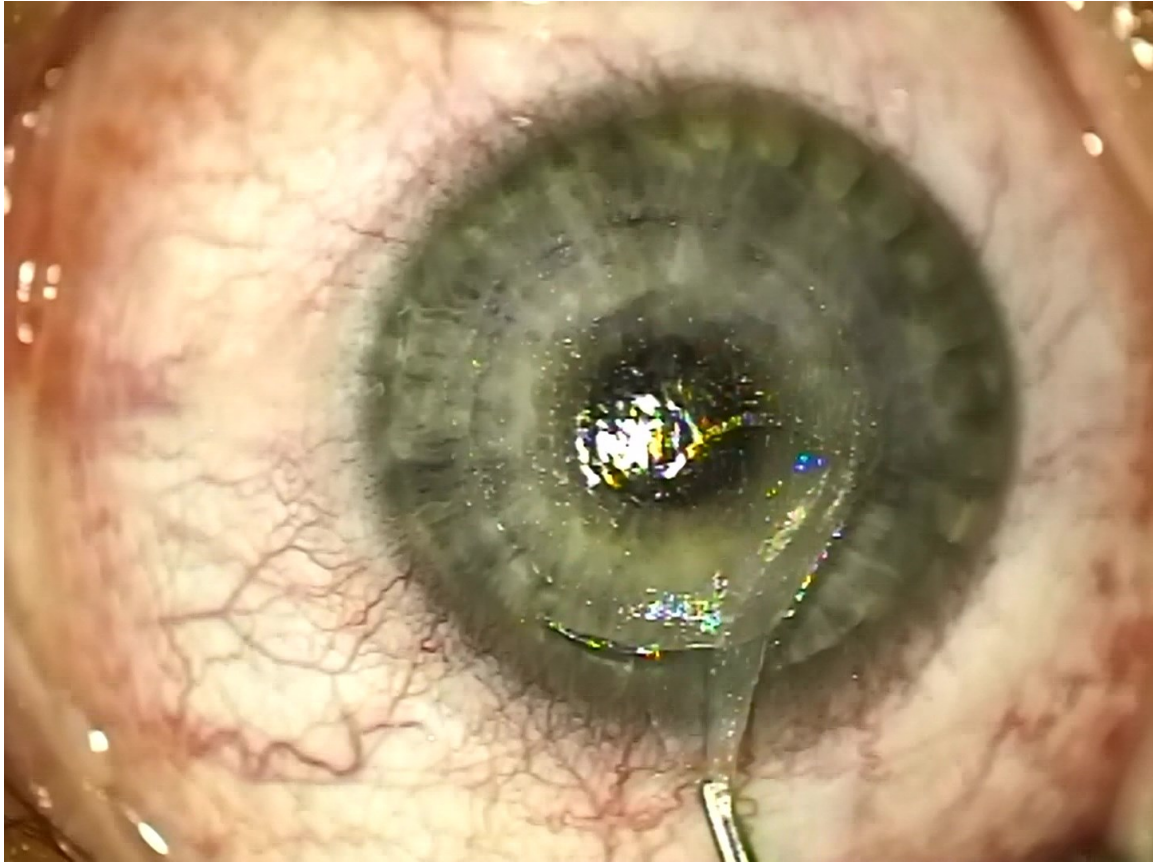
Obr. 11. Kompletní refrakční lentikula se vstupní 4mm incisí superiorně



Obr. 12. Refrakční lentikula pod operačním mikroskopem



Obr. 13. Zahájení separace lentikuly tupým nástrojem



Obr. 14. Extrakce refrakční lentikuly pinzetou

3.5. Indikace a kontraindikace laserových operací

Základní pro výběr pacienta k provedení laserové operace je pachymetrie a zbytková tloušťka rohovky, tzv. RST. Pro metodu femtoLASIK je hraniční hodnota pachymetrie 500 mikrometrů, RST musí být 300 mikrometrů a více. Pro metodu ReLEx SMILE je nutná tloušťka rohovky nad 480 mikrometrů a RST nad 250 mikrometrů.

Důležitá je stabilita vady, kdy k operaci jsou indikováni pacienti, u kterých je refrakční vada posledních 6 – 12 měsíců bez zásadních změn. Hranicí pro provedení laserového refrakčního zákroku je i věk pacienta, kdy pacienti mladší 18 – ti let mohou být k výkonu indikováni v případě vyšší anizometropie, v ostatních případech je doporučeno provést laserový zákrok až po 18. roku života a při stabilní vadě.

V případě, že před operací zaznamenáváme aberace vyšších řádů, zvažujeme využití wavefront-optimized nebo wavefront - guided ablací¹. Vzhledem k nemožnosti užití systému „eye-tracker“ při metodě ReLEx SMILE některé zdroje uvádí jako bezpečnější způsob léčby excimerový laser s kompenzací cyklotorze¹⁸.

Kontraindikací pro laserové refrakční operace jsou i oční patologie - kontraindikací (dnes už relativní) je herpetická keratitida v anamneze, glaukom, akutní nebo chronické onemocnění oka, poúrazové stavy oka, ektazie. Z celkových příčin se za kontraindikaci provedení laserového zákroku považují systémová onemocnění, která mohou ovlivňovat pooperační hojení, jež mohou být spojena s výskytem suchého oka (revmatoidní artritida, lupus erythematodes), dále diabetes mellitus s projevy mikroangiopathie, pacienti s atopickými projevy. Za nevhodné považujeme provedení laserového zákroku v období hormonální nestability – např. těhotenství, kojení.

3.6. Komplikace laserových operací

Komplikace laserových rohovkových zákroků dělíme na peroperační a pooperační časné a pozdní.

Peroperační komplikace jsou obdobné u obou metod (tab.1). Můžeme je rozdělit na komplikace související s vlastním FS laserem – se sukci treatment packu, kdy může dojít ke ztrátě sukce, mohou vzniknout opaque bubble layer (OBL) nebo black areas. Tyto mohou vést k obtížnější separaci flapu nebo lentikuly³⁸. U FS-LASIKu peroperačně může dojít k natržení nebo utržení flapu, u ReLEx SMILE technologie se při separaci lentikuly může lentikula roztrhnout.

FS-LASIK	ztráta sukce, natržení/utržení flapu, eroze epitelu, OBL, podspojivková haemorhagie
ReLEx SMILE	ztráta sukce, roztržení stromální lentikuly, eroze epitelu, OBL, „black areas“, podspojivková haemorhagie

Tab. 1. Peroperační komplikace

Komplikace časné pooperační (tab. 2) se u metody FS-LASIK mohou týkat flapu, jeho decentrace, nařasení. U obou metod může v pooperačním období dojít k elevaci nitroočního tlaku (NOT), což je často spojeno s aplikací kortikosteroidů (KS) v pooperačním období a s ukončením KS léčby dojde k úpravě hodnot NOT. Difuzní lamelární keratitida (DLK) je také častou komplikací, často je spojena s dislokací flapu

nebo s traumatem. Porucha slzného filmu je komplikace související s porušením inervace rohovky.

FS-LASIK	Strie flapu, decentrace flapu, vyšší NOT, porucha slzného filmu, DLK
ReLEx SMILE	Vyšší NOT, porucha slzného filmu, DLK

Tab. 2. Pooperační komplikace časně

Mezi pooperační komplikace pozdní (tab. 3) patří u obou metod možný vznik ektazie rohovky, regrese vady, difuzní lamelární keratitida (DLK) a u metody FS-LASIK vrůstání epitelu.

FS-LASIK	Regrese vady, ektazie, vrůstání epitelu
ReLEx SMILE	Regrese vady, ektazie

Tab. 3. Pooperační komplikace pozdní

Díky zachování kontinuity předního stromatu lamely je menší rozsah porušení biomechanické stability rohovky a tímto nižší riziko vzniku ektazie u metody ReLEx SMILE. Dosud bylo celosvětově provedeno přibližně 750 000 ReLEx SMILE zákroků a pouze u sedmi očí byla popsána ektazie v pooperačním období⁴⁴.

Pokud dojde k regresi vady u metody FS-LASIK a pachymetrie je dostatečná, řešíme dokorekci zopakováním LASIKU, bez nutnosti vytvoření flapu (flap je již vytvořen při primární operaci). V případě nutné dokorekce u metody ReLEx SMILE pacient podstupuje odstranění dioptrií excimerovým laserem technikou PRK nebo metodou Circle (Carl Zeiss Meditec AG), tedy konverzí původního ReLEx SMILE ve Femto-LASIK, kdy je protažena původní vstupní incize do kompletního flapu a po manuálním odklopení odstraněna refrakční vada excimerovým laserem. Další možností je vytvoření povrchovějšího nového flapu, jeho odklopení a pomocí excimerového laseru odstranění požadovaných dioptrií.

4. OSMOLARITA SLZ

Poruchy slzného filmu a problémy se suchým okem jsou jednou z častých pooperačních komplikací u pacientů, kteří podstoupili refrakční zákrok typu LASIK⁹⁻¹⁰. Udává se, že přechodné příznaky související se suchým okem popisuje až 95 % pacientů, kteří tento zákrok podstoupili¹⁰. Ačkoliv přesný mechanismus vzniku obtíží není znám, předpokládá se, že zásadní příčinou je porušení inervace rohovky¹¹⁻¹². S tímto faktem souvisí také snížená frekvence mrkání a následný vznik epiteliopathie¹³. Z dalších možných faktorů je popisováno snížení počtu pohárkových buněk způsobené sukci¹⁴⁻¹⁵, chronický zánět povrchu oka¹⁶, změny zakřivení rohovky a z toho vyplývající změna distribuce slzného filmu¹⁷.

Metoda ReLEx SMILE je relativně nový typ refrakčního zákroku, indikovaný především u pacientů se střední a vyšší myopií a případně také astigmatismem¹⁸⁻¹⁹. U této operace je FS laserem vytvořena refrakční intrastromální lentikula, která je uvolněna a vyjmuta z rohovky vstupní cca 3 - 4 mm velkou rohovkovou incisí. V důsledku toho dochází ke změně zakřivení přední plochy rohovky a změně refrakčního stavu oka, bez použití excimerového laseru. Jako jedna z výhod této metody ve srovnání s metodou FS-LASIK je udáváno menší narušení inervace rohovky, a tím také snížený negativní vliv na vznik obtíží se suchým okem. Ačkoliv u obou metod dochází při lamelární separaci rohovky k porušení nervových vláken, u techniky ReLEx SMILE je jak lamelární incise, tak boční incise menší ve srovnání s technikou FS-LASIK (obr. 15), lze tedy předpokládat poškození menšího počtu nervových zakončení¹⁸.

Osmolarita slzného filmu je popisována jako významný objektivní ukazatel syndromu suchého oka. U pacientů se suchým okem dochází zpravidla ke zvýšení osmolarity slzného filmu nad normu. Za fyziologické jsou považovány hodnoty 302 ± 8 mOsm/l²⁰, za hraniční je běžně považována hodnota 308 mOsm/l²⁰⁻²¹. Hraniční hodnota 312 mOsm/l má již specificitu

92 %, při 73 % sensitivitě²¹. K vyšetření osmolarity slzného filmu se používají osmometry různých výrobců. Přístroj TearLab™ Osmolarity System (TearLab Corp., San Diego, CA) má ve srovnání s některými jinými přístroji podobného typu vysokou přesnost měření osmolarity²²⁻²³ a je často používán k detekci onemocnění spojených se syndromem suchého oka, případně u dalších chorob spojených se změnou osmolarity slz (např. lagoftalmus) – Ref.²⁴. K vyšetření pomocí tohoto přístroje je zapotřebí minimální množství slz - 50 nanolitřů, které jsou nasáty jednorázovou testovací kartou, samotné měření je provedeno metodou elektrické impedance.



Obr. 15. Porovnání velikosti řezů u metody ReLEx SMILE a FS-LASIK (zdroj firma Carl Zeiss)

5. OPTICKÁ KOHERENTNÍ TOMOGRAFIE

Optická koherentní tomografie (OCT) je diagnostická metoda zobrazující vrstvy sítnice v příčných řezech. Využívá se k analýze zřetivého nervu a k zobrazení a diagnostice vrstev sítnice v makulární oblasti.

Jde o nekontaktní, neinvazivní vyšetření, které bylo poprvé představeno v roce 1991 J. G.

Fujimotem a D. Huangem.

1. CÍL

Cílem práce bylo zhodnotit výsledky a efektivitu laserových zákroků, kde používáme femtosekundový laser – FS-LASIK (femtosecond laser assisted in situ keratomileusis) a ReLEx SMILE (femtosecond laser-assisted small-incision lenticule extraction).

Retrospektivně jsme hodnotili pooperační výsledky zrakové ostroty u sta pacientů s nižší a vyšší myopií a astigmatismem, porovnávali jsme vliv laseru na slzný film a na makulární oblast.

Sledované parametry

Nekorigovaná zraková ostrost

Na Snellenových optotypech jsme sledovali hodnoty nekorigované zrakové ostrosti do dálky (UDVA) den, týden, měsíc a rok po operaci.

Pooperační hodnoty sférické dioptrie

Na automatickém keratorefraktometru jsme hodnotili výsledky měření týden, měsíc a rok po operaci. Vyšetření jsme prováděli bez mydriázy.

Pooperační hodnoty cylindrické dioptrie

Na automatickém keratorefraktometru jsme hodnotili výsledky měření týden, měsíc a rok po operaci. Vyšetření jsme prováděli bez mydriázy.

Osmolarita slzného filmu

Hodnoty osmolarity slzného filmu jsme zjišťovali předoperačně a porovnávali s naměřenými hodnotami den, měsíc a tři měsíce po operaci.

Tloušťka makulární oblasti

Sledovali jsme tloušťku makulární oblasti před operací a porovnávali její parametry s naměřenými hodnotami den, měsíc a tři měsíce po operaci.

2. MATERIÁL A METODIKA

2.1. Charakteristika souboru

Soubor se skládá ze 2 skupin. První skupina pacientů byli pacienti s nižší myopií, druhá skupina pacienti s vyšší myopií. V každé skupině byla u poloviny pacientů provedena operace metodou FS-LASIK a u druhé poloviny metodou ReLEx SMILE. Sledovali jsme 50 pacientů (100 očí) s nízkou myopií a 50 pacientů (100 očí) s vysokou myopií. Do retrospektivní studie jsme zařadili pacienty mladší 45 let se sférickým ekvivalentem myopické refrakční vady -0,75 až -4,12 u skupiny s nízkou myopií a se sférickým ekvivalentem -6,25 až -11,5 dpt. u skupiny pacientů s vysokou myopií.

V souborech nejsou zařazeni pacienti mladší 18 -ti let, protože v nižším věku není refrakce stabilní a při růstu oka je riziko regrese větší. Nejsou zařazeni ani pacienti starší 45 -ti let, u těchto pacientů, pokud byla provedena refrakční laserová operace, nebyla vždy plně korigována refrakční vada (z důvodu nástupu presbyopie) ponecháváme často monovision. Vyloučení byli také pacienti s amblyopií.

Podmínkou provedení zákroku byla stabilita vady minimálně 12 měsíců před operací. Vstupní nejlepší korigovaná zraková ostrost do dálky (BCDVA) byla na obě oči 1,0. Byla požadovaná rohovková topografie bez patologie, pachymetrie u FS-LASIK minimálně 500 mikrometrů, reziduální tloušťka rohovky (RST) minimálně 300 mikrometrů. U ReLEx SMILE pachymetrie minimálně 480 mikrometrů, RST minimálně 250 mikrometrů. Vyloučení byli pacienti s rohovkovou patologií, s kataraktou, s glaukomem, s diagnózou suchého oka.

Zákroky prováděli 2 zkušení operatři. Operace byly provedeny v letech 2012 – 2016 na Oční klinice Horní Počernice.

Předoperační data všech skupin shrnují tabulky 4 až 7

Tab. 4. Soubor pacientů s nižší myopií před FS-LASIK

	min	max	Průměr + směr.odch.
Věk	18	40	31 ± 5,8
SE	-0,5	-3,97	-2,25 ± 1,46
Sfera	-0,5	-3,0	-1,86 ± 0,67
Cylindr	-0,25	-3,5	-0,94 ± 0,23

Tab. 5. Soubor pacientů s nižší myopií před ReLEx SMILE

	min	max	Průměr + směr.odch.
Věk	19	41	28 ± 6,2
SE	-0,75	-4,12	-1,87 ± 0,92
Sfera	-0,5	-3,0	-1,697 ± 0,60
Cylindr	-0,25	-3,5	-1,139 ± 0,15

Tab. 6. Soubor pacientů s vyšší myopií před FS-LASIK

	min	max	Průměr + směr.odch.
Věk	19	39	30,9 ± 5,9
SE	-6,25	-11,50	-7,90 ± 1,25
Sfera	-6,25	-10,0	-7,518 ± 0,9
Cylindr	-0,25	-3,5	-0,574 ± 0,46

Tab. 7. Soubor pacientů s vyšší myopií před ReLEx SMILE

	min	max	Průměr + směr.odch.
Věk	18	42	29,2 ± 6,7
SE	-6,25	-10,0	-7,20 ± 2,87
Sfera	-6,25	-10,0	-6,807 ± 2,14
Cylindr	-0,25	-3,5	-0,548 ± 0,58

Min – minimální hodnota

Max – maximální hodnota

SE – sferický ekvivalent

Průměr + směr. odch.– průměrná hodnota a směrodatná odchylka

2.2. Postup

2.2.1. Předoperační vyšetření

Každý pacient podstoupil před operací komplexní předoperační oční vyšetření. Předoperační vyšetření zahrnuje osobní a rodinnou anamnézu pacienta, pracovní anamnézu, eventuální alergie. Provedli jsme vyšetření objektivní refrakce a měření nitroočního tlaku na automatickém keratorefraktometru Carl Zeiss Ophthalmic Systém Aquitus™ Automatic Refractor/Keratometr, vyšetření na rohovkovém topografu Oculus Pentacam, včetně pachymetrie, měřili aberace vyšších řádů pomocí WASCA wavefront analýzy – wavescan AMO (Abbott), Carl Zeiss CRS – Master™, na endotelovém zrcadlovém mikroskopu EM –

3000, Tomey jsme měřili množství a tvar endotelových buněk, provedli foto očního pozadí s pomocí nonmydriatické fundus kamery. Zásadní pak bylo vyšetření subjektivní nekorigované a korigované zrakové ostrosti pomocí Snellenových optotypů na LCD obrazovce, lékař vyšetřil přední i zadní segment oka na štěrbinové lampě, hodnotil polohu a postavení očí, motilitu očí, v indikovaných případech prováděl strabologický rozbor.

U všech pacientů byla předoperačně měřena osmolarita slz s pomocí přístroje Tear Lab a provedeno OCT vyšetření makuly k diagnostice tloušťky centrální krajiny sítnice.

Všechna vyšetření byla provedena na obou očích.

Po všech vyšetřeních byl pacient podrobně seznámen s možnostmi refrakční chirurgie, s operační metodou, s průběhem vlastní operace, s možnými komplikacemi a následnou pooperační péčí. Všichni pacienti podepsali informovaný souhlas.

2.2.2. Operační technika

FemtoLASIK

Jedná se o refrakční flapovou metodu. Používali jsme přístroj VisuMax MEL™ 80 (Carl Zeiss Meditec AG). Operace probíhala po aplikaci anestetických kapek na povrch oka.

V prvním kroku jsme vytvořili flap s pomocí FS laseru při vlnové délce 1043 nm, s trváním pulsů 220 – 580 fs a frekvenci pulsů 500 kHz. Vzdálenost bodů je nastavena na 4,5 mikrometru od sebe. Tato část operace trvá 19 s. Tloušťku flapu byla od 90 – 110 mikrometrů, průměr flapu 8,6 - 8,9 mm. V dalším kroku jsme provedli preparaci flapu

s pomocí tupého nástroje, jeho odklopení, hinge je vždy superiorně u č. XII. Následovala fotoablace stromatu rohovky dle výše dioptrické vady. Velikost optické zóny je obvykle 6,2 – 6,4 mm, je ovlivněná typem refrakční vady, stářím pacienta, šíří zornice. Fotoablaci jsme provedli excimerovým laserem (ArF). Jde o laser 5. generace, který využívá techniky létající skvrny (flying spot) s opakující se frekvencí 250 Hz, průměrem bodu 0,7 mm při vlnové délce 193 nm. Tento laser je vybaven eye trackerem a iris registrací. Iris registrace odpovídá za správné provedení ablace v soulase s aktuální polohou duhovky při operaci (eliminace cyklotorze). Eye tracker je systém, který v průběhu operace kontroluje pohyby oka pacienta a nepřekročí-li tolerovanou mez, je schopen souhlasně vychylovat i laserový paprsek¹. Na začátku fotoablace se tento systém aktivuje a zaměří. Systém je propojen s diagnostickým programem zvaným CRS – Master. Ten se skládá z WASCA aberometru, který měří aberace vyšších řádů, a z Humphrey Atlas topografu, který je založen na principu Placidova disku a umožní ošetření pod topografickým vedením. Po provedené fotoablaci jsme aplikovali u všech pacientů antibiotické kapky (Levofloxacinum), přiložili flap, provedli výplach možného detritu fyziologickým roztokem, aplikovali kortikosteroidní kapky (Dexamethazonum) a na závěr provedli kontrolu rohovky na štěrbinové lampě.

ReLEx SMILE

ReLex SMILE je bezflapová technologie, která využívá pouze FS laser. Všechny operace jsme provedli na přístroji firmy VisuMax (Carl Zeiss Meditec AG). Po aplikaci anestetických kapek a založení rozvěrače jsme provedli sukci treatment packu. Čočku centrujeme do pohledové osy pacienta. FS laser pracuje při vlnové délce 1043 nm, s trváním pulsů 220 - 580

fs, frekvencí pulsů 500 kHz a energií 140 – 190 nJ. Laserem jsme vytvořili refrakční intrastromální lentikulu v hloubce stromatu 120 – 135 mikrometrů, u č. XII byla vstupní incise o velikosti 3 – 4 mm. Průměr refrakční lentikuly byl 7,6 mm s přechodovou zónou horní lentikuly 1 mm, optická zóna obvykle 6,4 – 6,8 mm. Zadní část lentikuly je tvořena cirkulárně z periferie k centru, přední část lentikuly opačně, z centra do periferie. Na závěr byla vytvořena vstupní incise. Po provedeném laseru jsme přesunuli pacienta pod operační mikroskop a vstupní incisi tupou preparací separovali lentikulu od stromatu rohovky (přerušení tkáňových můstků). Pinzetou jsme lentikulu vyjmuli z rohovky, provedli výplach fyziologickým roztokem k odstranění možného detritu a aplikovali antibiotické kapky (Levofloxacinum) a kortikosteroidní kapky (Dexamethazonum). Na závěr jsme provedli kontrolu pooperačního nálezu na štěrbinové lampě.

Po provedeném refrakčním rohovkovém zákroku (FS-LASIK, ReLEx SMILE) pacienti aplikovali antibiotické kapky a kortikosteroidní kapky 4xdenně po dobu jednoho týdne, v dalším týdnu pacienti pokračovali s aplikací kortikosteroidních kapek 3xdenně.

Kontrolní vyšetření

U všech pacientů bylo provedeno kontrolní vyšetření první pooperační den, týden, měsíc, tři měsíce a rok po operaci. Den po operaci jsme zjišťovali nekorigovanou zrakovou ostrost. Po týdnu a dále jsme měřili i objektivní refrakci na autorefraktometru.

Osmolarita slz

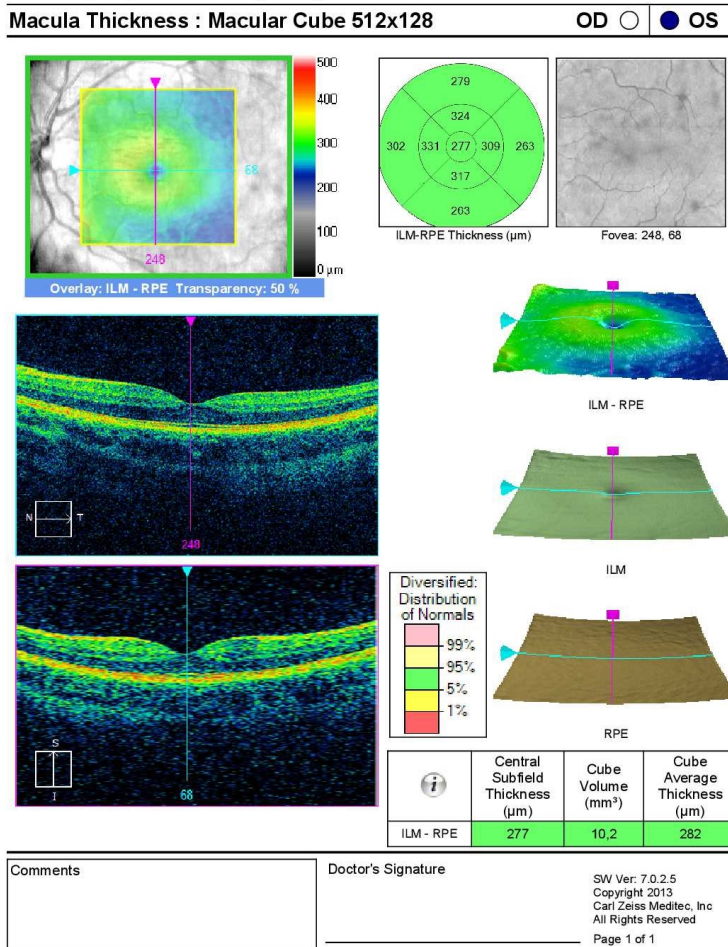
Měření osmolarity slz bylo provedeno na přístroji TearLab™ Osmolarity System (TearLab Corp., San Diego, CA). K vyšetření pomocí tohoto přístroje je zapotřebí minimální množství slz - 50 nanolitrů, které jsou nasáty jednorázovou testovací kartou, samotné měření je provedeno metodou elektrické impedance.

U všech pacientů bylo provedeno oboustranné měření osmolarity slzného filmu pomocí přístroje TearLab v den operace, dále první den po operaci, měsíc a 3 měsíce po operaci. Přístroj byl dle pokynů výrobce na začátku každého vyšetřovacího dne kalibrován, byly měřeny zároveň obě oči, pravé oko jako první, bez použití topické nebo jiné anestezie.

Optická koherentní tomografie

Měření tloušťky sítnice v centrální oblasti bylo provedeno na přístroji Cirrus™ HD – OCT Spectral Domain technology firmy Carl Zeiss. U všech pacientů jsme oboustranně měřili hodnoty centrální tloušťky sítnice předoperačně, první den po operaci, měsíc a 3 měsíce po operaci. Vyšetření jsme prováděli bez mydriázy. Hodnotili jsme tloušťku centrální oblasti sítnice s použitím programu Macular Thickness Analysis (obr. 16).

U obou typů refrakčních zákroků (FS-LASIK i ReLEx SMILE) je provedena sukce –přísátí sukčního treatment packu na oko. V době sukce je zvýšen NOT průměrně na 30 torrů²⁵, u FS-LASIKU je doba trvání 20s (vytvoření flapu), u ReLEx SMILE je doba trvání sukce 28s (tvorba refrakční lentikuly), před aktualizací softwaru byla 35s .

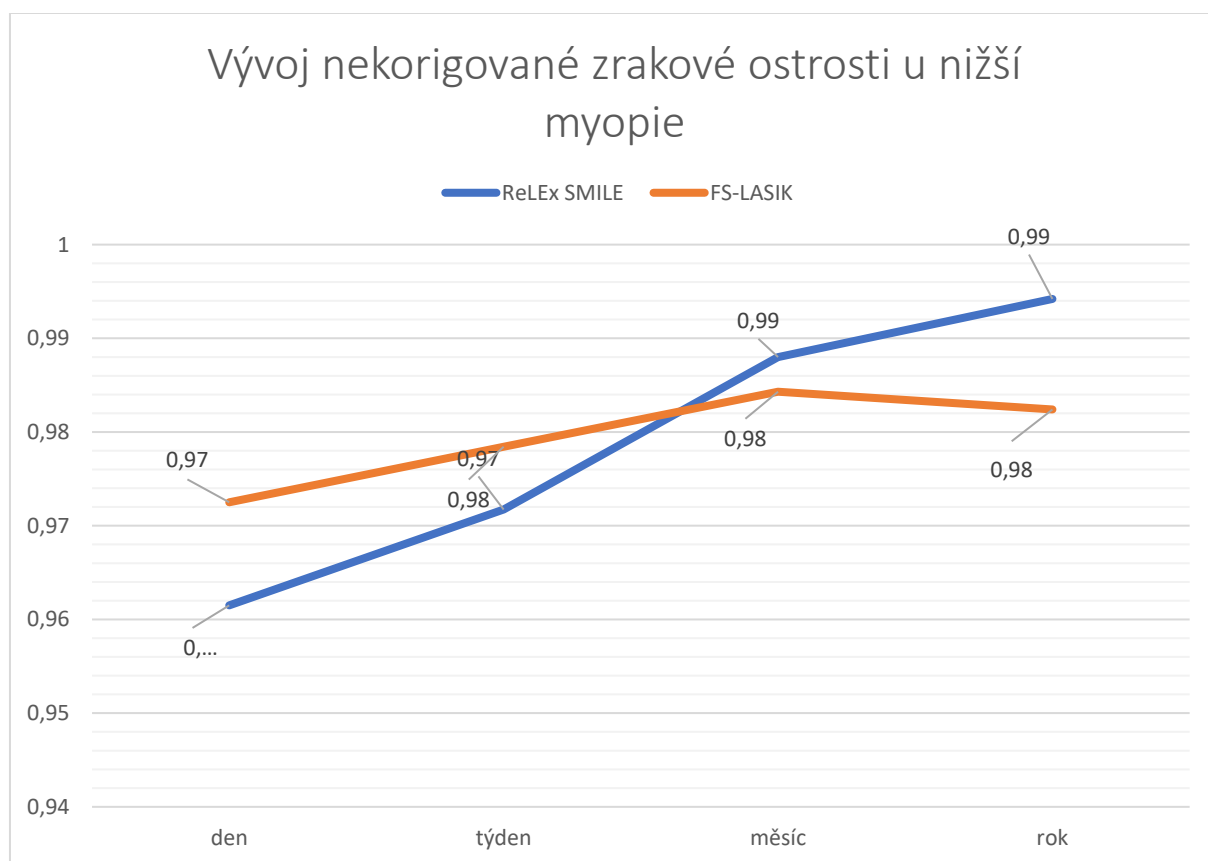


Obr. 16. OCT scan – Macular Thickness Analysis

3. VÝSLEDKY

3.1. Analýza dat

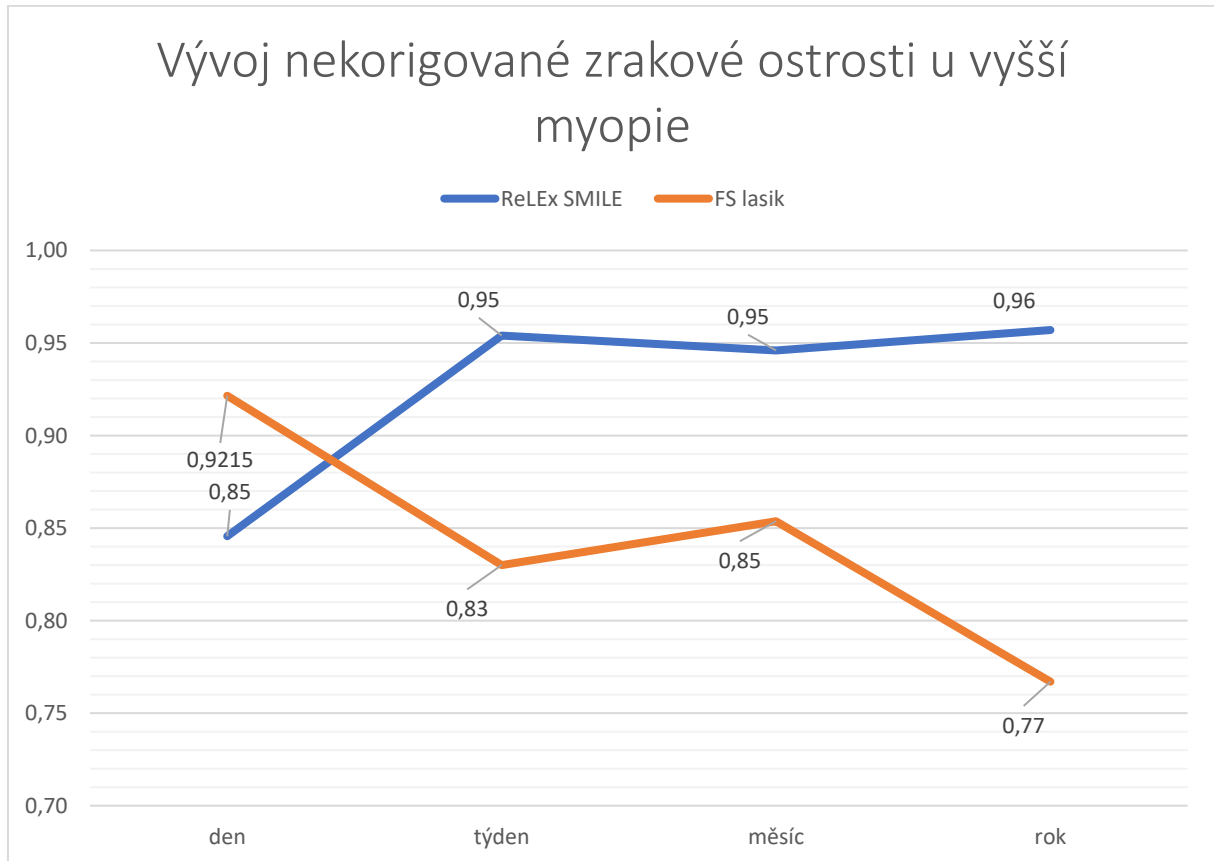
U skupiny s nižší myopií byla průměrná hodnota nekorigované zrakové ostrosti den po operaci u pacientů po FS-LASIK $0,976 \pm 0,01$ a u pacientů po ReLEx SMILE $0,962 \pm 0,01$ (p-value 0,642, t-distribuce 0,465). Týden po operaci a měsíc po operaci docházelo ke stabilizaci a hodnoty průměrné zrakové ostrosti byly $0,984 \pm 0,008$ u skupiny FS-LASIK a $0,988 \pm 0,006$ u skupiny ReLEx SMILE (p-value 0,704, t-distribuce 0,381). Shodné výsledky jsme zaznamenali i při roční kontrole – průměrná hodnota UDVA u skupiny po FS-LASIK $0,982 \pm 0,009$, u skupiny po ReLEx SMILE $0,994 \pm 0,004$ (p-value 0,238, t-distribuce 1,186). V žádném sledovacím období nebyl rozdíl signifikantně významný (graf 1).



Graf 1. Vývoj UDVA u pacientů s nižší myopií

U skupiny s vyšší myopií byla průměrná hodnota nekorigované zrakové ostrosti den po operaci u pacientů po FS-LASIK $0,921 \pm 0,03$ a u pacientů po ReLEx SMILE $0,846 \pm 0,03$. U skupiny po FS-LASIK byl při týdenní a měsíční kontrole zjištěn mírný pokles UDVA ($0,83 \pm 0,021$ a $0,854 \pm 0,03$). Hodnota UDVA po roce byla $0,767 \pm 0,034$. Skupina pacientů po ReLEx SMILE naopak ukázala postupné zlepšování UDVA a při týdenní kontrole byla $0,954 \pm 0,014$ (p-value $4,0 \cdot 10^{-6}$, t-distribuce 4,896), při roční kontrole byla průměrná UDVA $0,947 \pm 0,017$ (p-value $6,0 \cdot 10^{-6}$, t-distribuce 4,785). Při týdenní a roční kontrole jsme zjistili signifikantně významný rozdíl UDVA, lepší výsledky u pacientů po ReLEx SMILE, u pacientů po FS-LASIK došlo ke snížení průměrné hodnoty nekorigované zrakové ostrosti,

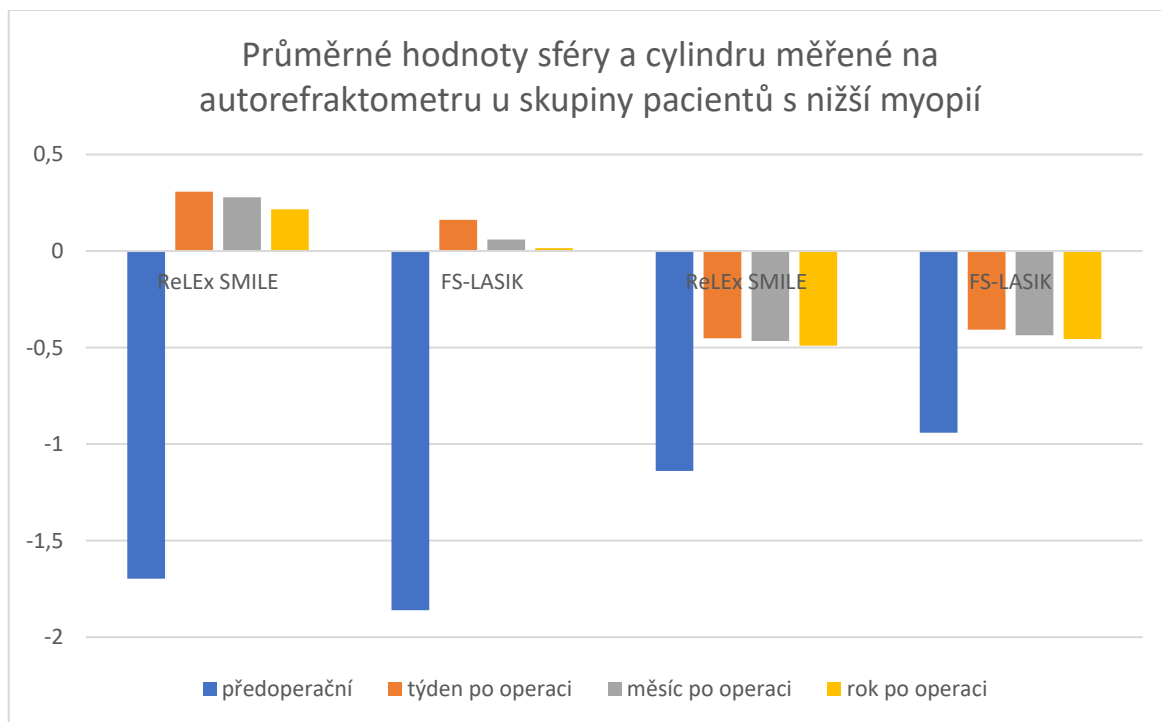
tedy nižší stabilita výsledků u pacientů s vyšší myopií po refrakčním rohovkovém zákroku typu FS-LASIK.



Graf 2. Vývoj UDVA u pacientů s vyšší myopií

Průměrné hodnoty sférické dioptrie a cylindrické dioptrie na autorefraktometru (ARF) ve sledovaných obdobích jsou zaznamenány v grafech 3-4 a tabulkách 8-11.

Statisticky signifikantní rozdíl hodnot byl naměřen u pacientů s vyšší myopií jeden rok po operaci. Průměrná hodnota sférické dioptrie byla u pacientů po FS-LASIK $-0,713 \pm 0,103$, po ReLEx SMILE $-0,385 \pm 0,06$ (p-value 0,006, t-distribuce 2,794).



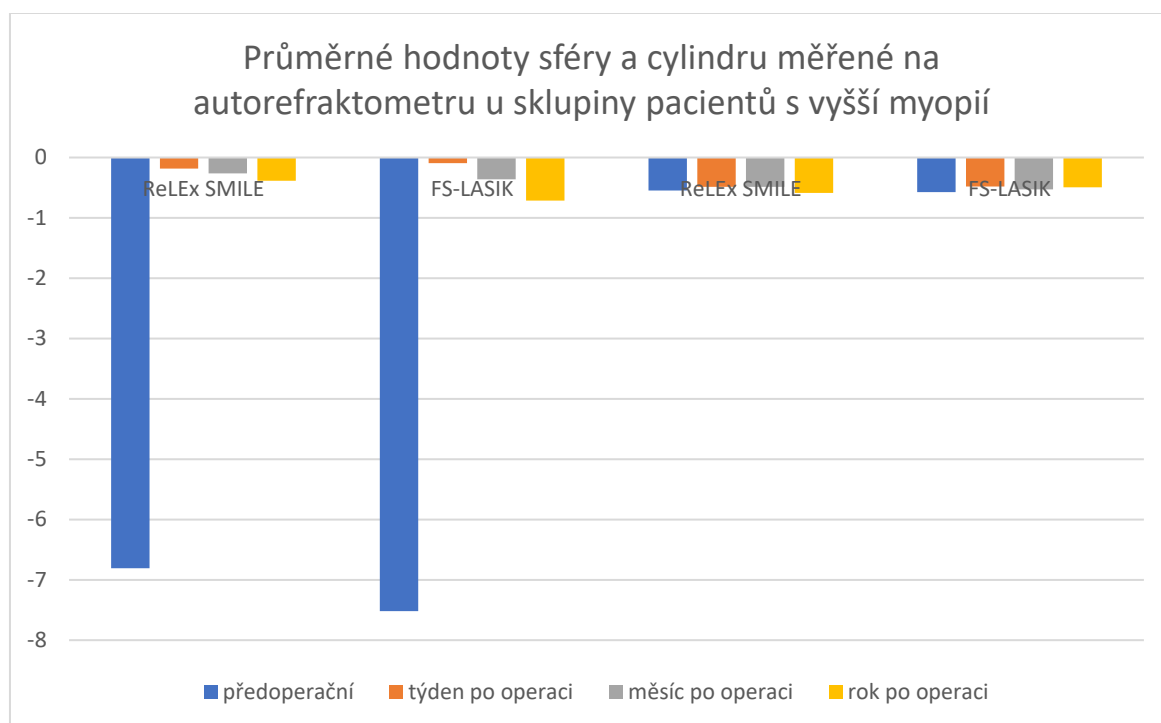
Graf 3. Průměrné hodnoty sféry a cylindru měřené na ARF u skupiny pacientů s nižší myopií v daných sledovaných obdobích

	předoperačně	Týden po operaci	Měsíc po operaci	Rok po operaci
FS-LASIK	$-1,8602 \pm 0,078$	$0,16176 \pm 0,07$	$0,06 \pm 0,067$	$0,0147 \pm 0,05$
ReLEx SMILE	$-1,6971 \pm 0,097$	$0,30769 \pm 0,05$	$0,2788 \pm 0,047$	$0,2163 \pm 0,06$

Tab. 8. Průměrné sférické dioptrické hodnoty měřené na ARF u skupiny pacientů s nižší myopií

	předoperačně	Týden po operaci	Měsíc po operaci	Rok po operaci
FS-LASIK	$-0,9412 \pm 0,11$	$-0,4069 \pm 0,04$	$-0,436 \pm 0,043$	$-0,456 \pm 0,04$
ReLEx SMILE	$-1,1394 \pm 0,16$	$-0,4069 \pm 0,04$	$-0,466 \pm 0,046$	$-0,49 \pm 0,05$

Tab. 9. Průměrné cylindrické dioptrické hodnoty měřené na ARF u skupiny pacientů s nižší myopií



Graf 4. Průměrné hodnoty sféry a cylindru měřené na ARF u skupiny pacientů s vyšší myopií v daných sledovaných obdobích

	predoperačně	Týden po operaci	Měsíc po operaci	Rok po operaci
FS-LASIK	-7,5185 ± 0,134	-0,093 ± 0,097	-0,361 ± 0,09	-0,713 ± 0,103
ReLEx SMILE	-6,8077 ± 0,122	-0,183 ± 0,078	-0,264 ± 0,06	-0,385 ± 0,06

Tab. 10. Průměrné sférické dioptrické hodnoty měřené na ARF u skupiny pacientů s vyšší myopií

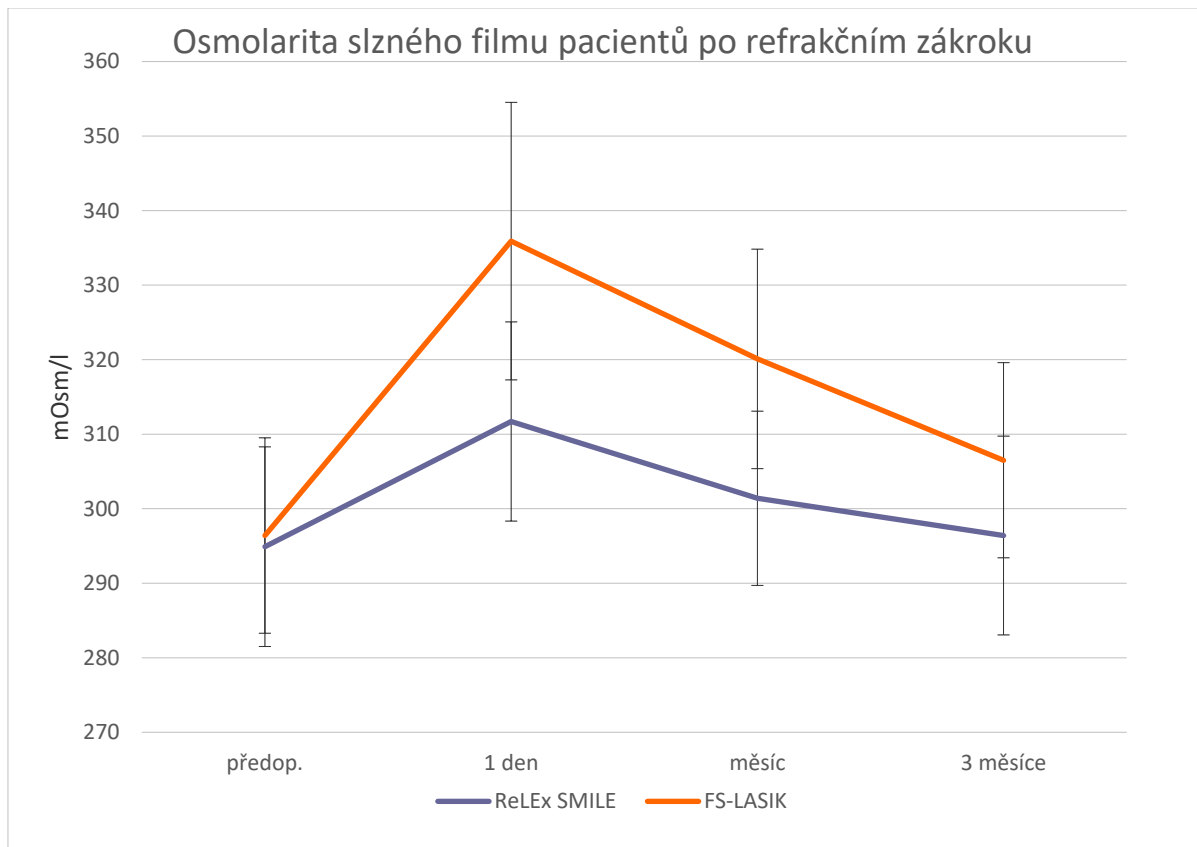
	predoperačně	Týden po operaci	Měsíc po operaci	Rok po operaci
FS-LASIK	-0,5741 ± 0,076	-0,481 ± 0,046	-0,528 ± 0,05	-0,495 ± 0,058
ReLEx SMILE	-0,5481 ± 0,088	-0,486 ± 0,048	-0,486 ± 0,04	-0,587 ± 0,05

Tab. 11. Průměrné cylindrické dioptrické hodnoty měřené na ARF u skupiny pacientů s vyšší myopií

Průměrná předoperační hodnota osmolarity slzného filmu byla v obou skupinách prakticky stejná, ve skupině ReLEx SMILE $294,9 \pm 13,4$ mOsm/l a ve skupině FS-LASIK $296,4 \pm 13,1$. Rozdíl mezi oběma skupinami nebyl statisticky významný. V obou skupinách pacientů došlo k výraznému vzestupu průměrných hodnot osmolarity a následně k jejich postupnému snižování měsíc po operaci a 3 měsíce po operaci. Průměrné hodnoty osmolarity v obou skupinách jsou přehledně uvedeny v tabulce 12 a na grafu 5. Rozdíl mezi předoperační a pooperační hodnotou ve skupině pacientů, kteří podstoupili ReLEx SMILE byl statisticky významný 1 den po operaci a měsíc po operaci. Tři měsíce po operaci došlo prakticky k normalizaci hodnot a rozdíl již nebyl statisticky významný. Ve skupině FS-LASIK byly rozdíly statisticky významné ve všech sledovaných obdobích, tedy 1 pooperační den, měsíc po operaci a 3 měsíce po operaci, i když i v této skupině je patrné postupné snižování hodnot v čase.

skupina	před operací	1 den po operaci	Měsíc po operaci	3 měsíce po operaci
ReLEx SMILE	$294,9 \pm 13,4$	$311,7 \pm 13,4$	$301,4 \pm 11,7$	$296,4 \pm 13,3$
FS-LASIK	$296,4 \pm 13,1$	$335,9 \pm 18,6$	$320,1 \pm 14,7$	$306,5 \pm 13,1$

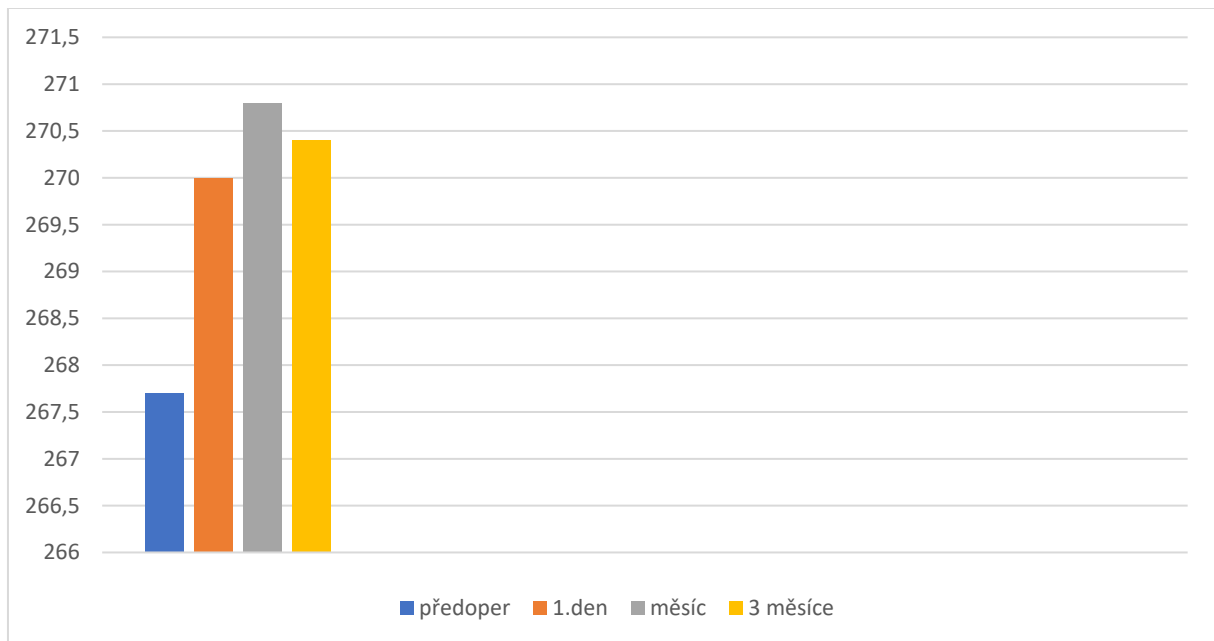
Tab. 12 Průměrné hodnoty osmolarity



Graf 5. Průměrné hodnoty osmolarity

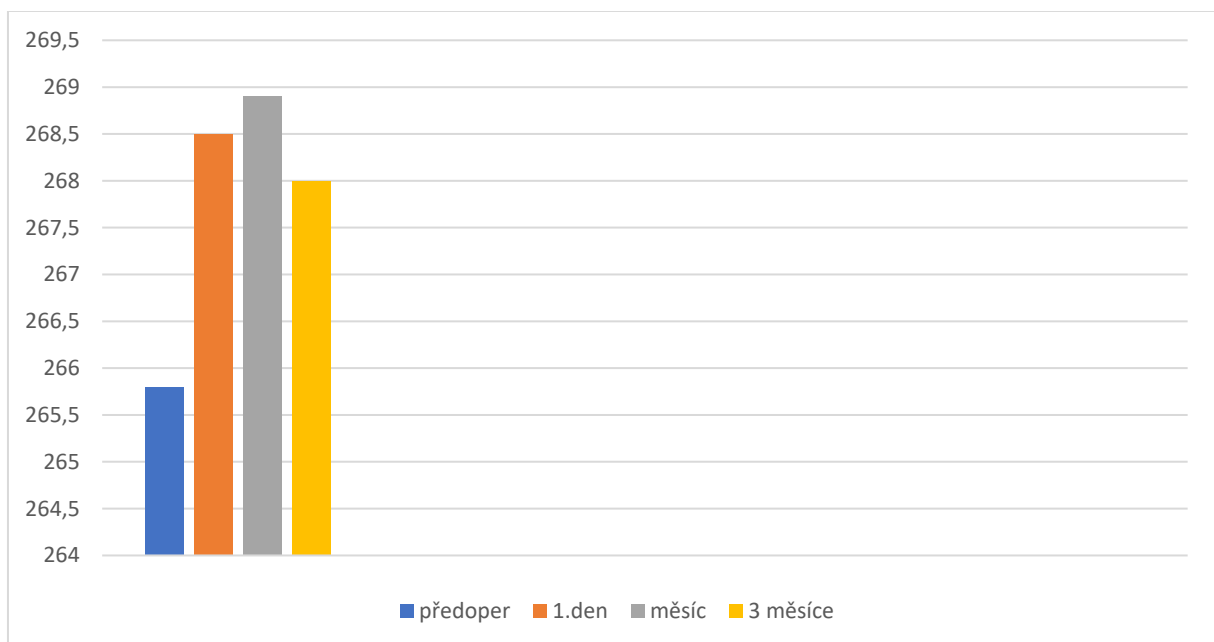
U skupiny pacientů FS-LASIK byla průměrná hodnota tloušťky makulární oblasti předoperačně 267,7 mikrometrů u skupiny FS-LASIK, u skupiny ReLEx SMILE 265,8 mikrometrů (μm).

U skupiny pacientů po FS-LASIK ukazuje průměrné hodnoty tloušťky makulární oblasti ve všech sledovaných obdobích graf č. 6. Den po operaci 270 μm , měsíc po operaci 270,8 μm a tři měsíce po operaci 270,4 μm .



Graf 6. Průměrné hodnoty tloušťky sítnice ve sledovaných obdobích u skupiny FS-LASIK

U skupiny pacientů po ReLEX SMILE ukazuje průměrné hodnoty tloušťky makulární oblasti ve sledovaných obdobích graf č. 7. Den po operaci 268,5 μm, měsíc po operaci 268,9 μm a tři měsíce po operaci 268 μm.



Graf 7. Průměrné hodnoty tloušťky sítnice ve sledovaných obdobích u skupiny ReLEx SMILE

V obou skupinách výsledky neukázaly signifikantně významný vliv sukce a působení femtosekundového, nebo femtosekundového a excimerového laseru na tloušťku sítnice v makulární oblasti.

3.2. Statistické zpracování

Při statistickém hodnocení výsledků jsme použili testování hypotéz pomocí t-distribuce. P-value odpovídá pravděpodobnosti s jakou může pozorovaný rozdíl nastat náhodou, pokud by zkoumané veličiny měly identické rozdělení. Rozdíly statistických testů byly považovány za statisticky signifikantní při hodnotě pravděpodobnosti (p-value) menší než 0,05.

Pro statistickou analýzu byl použit program SPSS pro Windows software (verze 20).

4. DISKUSE

Refrakční techniky ke korekci myopie prodělávají značný rozvoj. Ať se vývoj týká přístrojového vybavení, či užitých materiálů. Máme čím dál větší možnosti, jaké spektrum refrakčních vad lze odstranit. Ale i s nejmodernější technickou podporou není možné předejít veškerým komplikacím a je nutné jim umět čelit.

Cílem naší práce bylo porovnat refrakční výsledek u nižší a vyšší myopie při použití nejnovějších operačních technik – femtoLASIK a ReLEx SMILE. Hodnotili jsme také vliv laseru na slzný film a na makulární oblast. Předpokládali jsme vyšší efektivitu, přesnost a stabilitu při použití ReLEx SMILE technologie a také menší ovlivnění kvality slzného filmu vzhledem k menší invazivitě zákroku k rohovce. Ovlivnění makulární oblasti při provedení refrakčního zákroku s použitím FS laseru a FS s excimerovým laserem jsme nepředpokládali ani u jedné z použitých technik.

Výsledky naší práce ukázaly u skupiny pacientů s nižší myopií srovnatelné výsledky UDVA ve všech sledovaných obdobích, jak po provedeném FS-LASIK, tak ReLEx SMILE.

V literatuře jsme našli porovnání řešení nižší myopie u pacientů po ReLEx SMILE a po PRK. U skupiny pacientů 120 očí porovnával Ganesh a kol.³¹ zrakovou ostrost, kontrastní citlivost a aberace vyšších řádů v 3 měsíčním sledovacím období. Ve skupině pacientů po ReLEx SMILE byla signifikantně lepší nekorigovaná zraková ostrost, lepší kontrastní citlivost a nižší výskyt aberací vyšších řádů než ve skupině pacientů po PRK.

U pacientů s vyšší myopií v naší studii byla UDVA den po operaci lepší u skupiny po FS-LASIK, ale při následných kontrolách byl zaznamenán pokles nekorigované zrakové ostrosti potvrzený i hodnotami naměřené objektivní refrakce na ARF. U skupiny pacientů po ReLEx

SMILE jsme zaznamenali nižší hodnoty UDVA den po operaci, což souvisí s pomalejší stabilizací rohovkové tkáně po extrakci intrastromální lentikuly. Při roční kontrole byly hodnoty nekorigované zrakové ostrosti lepší než u skupiny pacientů po FS-LASIK. Pomalejší nástup požadované zrakové ostrosti u metody ReLEx SMILE můžeme vysvětlit mikroskopickými změnami stromatu rohovky vznikajícími při extrakci lentikuly. Agca a kol.¹⁸ analyzovali pacienty, u kterých byl na jednom oku proveden laserový zákrok FS-LASIK a na druhém oku ReLEx SMILE. Mikronepravidelnosti povrchu rohovky a vnitřních ploch, odkud byla extrahovaná intrastromální lentikula, nebo prolongovaná manipulace s lentikulou mohou být zodpovědné za prodloužené hojení a pomalejší dosažení výsledné zrakové ostrosti. Při hodnocení rohovky na konfokálním mikroskopu zjistili také pooperačně v prvních třech měsících vyšší reflektivitu vrstev na oku po ReLEx SMILE zákroku. Vyšší reflektivita je indikátorem vyšší aktivity keratocytů. Není však jisté, zda zpomalené hojení a zvýšená reflektivita vrstev rohovky spolu souvisí.

Našli jsme několik prací, které ukazují na dlouhodobější dobrou stabilitu refrakčního výsledku u ReLEx SMILE – Pederson a kol. potvrzují stabilitu při ročním sledování pacientů po ReLEx SMILE. Toto potvrdil ve své studii Blum a kol., který hodnotil výsledky u pacientů v pětiletém sledovacím období. Torkey a kol.⁴³ hodnotila výsledky zrakové ostrosti v šesti-měsíčním sledovacím období. ReLEx SMILE je dle závěrů její práce metodou efektivní, prediktabilní, stabilní a bezpečnou pro nízkou, střední i vyšší myopii.

Nižší zraková ostrost v pooperačním období u FS-LASIK může být způsobena překorigováním nebo podkorigováním pacienta. Příčinou překorigování může být nesprávně nastavená velikost refrakční vady předoperačně. Další příčinou může být změna hydratace rohovky, na niž má vliv i celková hydratace organismu. Při peroperační dehydrataci stromatu je jedním pulzem odpařeno více tkáně (tato situace může nastat i v případě, kdy čas mezi

přípravou stromálního lůžka a zahájením laserové ablace je delší než obvykle). Při vyšší hydrataci může naopak dojít k podkorigování, protože pulsy odstraní méně tkáně, než požadujeme. Také z těchto důvodů je nutné na sále udržovat konstantní teplotu a vlhkost během operace¹.

Pokud dojde k regresi vady u metody femtoLASIK, je možno provést dokorekci (re-treatment) nadzdvížením preexistujícího flapu a následně je excimerovým laserem provedena ablace reziduální vady. U metody ReLEx SMILE je možno provést dokorekci metodou PRK, nebo pomocí Circle softwaru, kdy je proveden FS laserem v hloubce primární kapsy (hloubka vyjmutí intrastromální refrakční lentikuly) pouze sidecut se zachovaným spojovacím můstkem, je vytvořen flap, ten je následně odklopen a je provedena fotoablace zbytkové refrakční vady.

Poprvé prezentoval tuto technologii Riau a kol.⁴⁰ na králičích očích. Chansue a kol.⁴¹ prezentoval použití metody Circle k dokorekci po ReLEx SMILE na Visumax® u pacientů na 28 očích. Závěrem bylo prokázání vhodnosti metody Circle k vytvoření flapu pro retreatment pro zbytkovou vadu po primárním ReLEx SMILE.

Z dalších prací, které porovnávají výsledky zrakové ostrosti po provedeném laserovém zákroku – Shen a kol. porovnávali výsledky u myopických pacientů po FS-LASIK a po ReLEx SMILE. Provedli metaanalýzu z publikovaných prací. Na 1 076 očích hodnotili SE, UDVA a parametry suchého oka – break up time (BUT), Schirmerův test (ST), ocular surface disease index (OSDI) spolu s rohovkovou senzitivitou. Závěrem studie bylo hodnocení FS-LASIKu i ReLEx SMILE jako metod bezpečných, prediktabilních a efektivních pro řešení myopie. Nicméně symptomy suchého oka a pokles senzitivity rohovky byly častěji zaznamenány ve skupině po FS-LASIK zákroku⁵⁰.

B. Tabacaru a kol. na souboru 60 očí s nižší, střední a vyšší myopií, sledovali nekorigovanou zrakovou ostrost po femtoLASIK a porovnávali výsledky s PRK a ReLEx SMILE. Refrakční výsledky byly u obou metod srovnatelné, zaznamenali vyšší výskyt suchého oka u pacientů po FS-LASIK než po ReLEx SMILE a v porovnání s PRK kratší rekonvalescenci. Další práce se zabývala otázkou centrace, kdy Lazaridis a kol.⁴² na souboru 36 očí pacientů po ReLEx SMILE a 36 očí pacientů po FS-LASIK porovnávali centraci ablační zóny (měřeno na Pentacamu). Lepší výsledky byly zjištěny u pacientů s kontrolovanou pohledovou fixací při ReLEx SMILE než při aktivní eye trackerem asistované centraci při femtoLASIK technice. My jsme u našich pacientů nezaznamenali potíže s centrací ani u jedné z prováděných operačních technik.

Jiné práce zaměřené na hodnocení výsledků korekce myopického astigmatismu porovnávající FS-LASIK a ReLEx SMILE ukazují na lepší výsledky u pacientů po FS-LASIK^{45,46}.

Pravděpodobné vysvětlení těchto výsledků je chybění aktivního eye-trackingu při ReLEx SMILE.

Několik studií se také zabývá hodnocením indukce aberací vyšších řádů (HOA) po provedeném FS-LASIK a ReLEx SMILE. Ganesh a kol.⁵¹ zaznamenali nárůst HOA po obou metodách, nicméně v tříměsíčním sledovacím období byly HOA signifikantně nižší u skupiny pacientů po ReLEx SMILE. Možná příčina nižší indukce aberací po ReLEx SMILE metodě je optimalizovaný asférický profil intrastromální lentikuly a také chybění energetické ztráty v periferiích ablační zóny (excimerový laser ztrácí energetický účinek v periferiích ablační zóny, což může indukovat aberace). Podobné výsledky potvrdili ve své studii Gertnere a kol.⁵².

Jak již bylo zmíněno, ReLEx SMILE je v současné době metodou k řešení myopie a myopického astigmatismu. Byly publikovány práce, kdy se jeho využití rozšiřuje – SMILE

XTRA technika, kdy je kombinován ReLEx SMILE s cross- linking zákrokem. V roce 2015 byla publikována studie, kdy tato technika byla indikovaná u pacientů s tenčí rohovkou, s hraniční topografií rohovky a s vyšší refrakční vadou. Po ročním sledování nebyla zaznamenána komplikace jako haze, keratitida, ektazie nebo regrese vady⁴⁷.

Intrastromální lentikuly jako produkt při ReLEx SMILE nabízí další možnosti využití. Jako první popsal implantaci intrastromální lentikuly Pradhan a kol., kdy do FS laserem vytvořené kapsy rohovky vložili intrastromální lentikulu -10,0 dpt. u pacienta s hypermetropií +11,25 dpt.⁴⁸. Také bylo popsáno využití intrastromální lentikuly ke krytí rohovkových defektů a perforací.

Diskutovaná je nadále otázka využití ReLEx SMILE v řešení hypermetropie. Reinstein a kol. publikovali prospektivní studii u 60 hyperopických očí, kdy byl proveden ReLEx SMILE s odlišným profilem intrastromální lentikuly než při řešení myopie. Předběžné výsledky jsou povzbuzující, nicméně hyperopický SMILE zatím není dostupný⁴⁹.

Při porovnání laserových metod je nespornou výhodou ReLEx SMILE techniky užití pouze jednoho typu laseru. Benefit nalzáme nejen z pohledu klinického, ale také ekonomického, kdy ponížíme náklady o pořizovací, udržovací a spotřební cenu excimerového laseru a šetříme čas při přesunu pacienta od laseru k laseru.

Dalším sledovaným parametrem byla osmolarita slzného filmu. V řadě publikovaných prací jsou problémy se suchým okem zmiňovány jako jedna z nejčastějších pooperačních komplikací po rohovkových refrakčních zákrocích. Několik studií porovnálo projevy suchého oka u pacientů po FS-LASIK a ReLEx SMILE. Hodnocenými faktory v těchto studiích jsou různé parametry – Schirmerův test (ST), break-up time (BUT), barvení rohovky, citlivost rohovky,

dotazníky zjišťující subjektivní obtíže, index OSDI (ocular surface disease index). Xia zjistil snížení hodnoty break-up time testu (BUT) a Schirmerova testu (ST) v obou skupinách, ale snížení bylo výraznější ve skupině FS-LASIK³². Rovněž Ganesh ve své studii uvádí vyšší výskyt potíží se suchým okem u pacientů po FS-LASIK³³. Wang prokázal, že ReLEx SMILE má menší vliv na rozvoj příznaků suchého oka a rychlejší návrat k normálním hodnotám slzného filmu. Výsledky subjektivního dotazníku i BUT nebyly měsíc po zákroku statisticky významné, ale v následných sledovacích obdobích (3, 6 a 12 měsíců po operaci) byly hodnoty BUT vyšší ve skupině ReLEx SMILE³⁴. Xu zjistil signifikantně nižší hodnoty ST 3 a 6 měsíců po operaci ve skupině FS-LASIK. Také BUT v jejich studii byl signifikantně nižší ve skupině FS-LASIK, a to 1 měsíc po operaci³⁵. Li ve své studii zjistil snížení BUT v obou skupinách. Nicméně u pacientů po ReLEx SMILE méně často docházelo k tečkovitému barvení rohovky fluoresceinem a citlivost rohovky v centrální oblasti byla také v této skupině pacientů vyšší³⁶. Shen provedl metaanalýzu, do které zahrnul výsledky 6 publikovaných prací (5 kohortových a 1 randomizovaná kontrolovaná studie) srovnávající vliv metod ReLEx SMILE a FS-LASIK na potíže a příznaky související se suchým okem. Celkem tato metaanalýza srovnala výsledky 291 očí po ReLEx SMILE a 277 očí po FS-LASIK. Autoři nezjistili statisticky významný rozdíl v kvalitě slzného filmu při vyšetření pomocí ST, nicméně hodnoty BUT v prvním, třetím a šestém měsíci po operaci byly signifikantně horší ve skupině FS-LASIK. Rovněž index OSDI v těchto časových odstupech po operaci byl statisticky signifikantně horší ve skupině FS-LASIK. Půl roku po zákroku se hodnoty BUT a osmolarity vrátily na hodnoty předoperační, a to v obou skupinách pacientů, normalizovala se také hodnota OSDI ve skupině pacientů ReLEx SMILE. Hodnota ST zůstala v obou skupinách zhoršená, ve skupině FS-LASIK zůstal zhoršený také index OSDI³⁷.

Pouze dvě nám dostupné práce (zdroj – www.pubmed.com, k 1. 12. 2017) porovnávaly osmolaritu slzného filmu u pacientů po FS-LASIK a ReLEx SMILE. Denoyer se spoluautory zjistili průměrnou osmolaritu ve skupině FS-LASIK měsíc po operaci $316,3 \pm 11,6$ mOsm/l a 3 měsíce po operaci $315 \pm 11,9$ mOsm/l, ve skupině ReLEx SMILE $305,1 \pm 12,5$ a $300,3 \pm 11,4$ mOsm/l. Rozdíly mezi skupinami byly v obou sledovaných obdobích statisticky významné²⁸. Naopak Demirok nezjistil významný rozdíl v pooperační osmolaritě mezi oběma skupinami – FS-LASIK 302 ± 10 a 304 ± 8 mOsm/l, ReLEx SMILE 303 ± 10 a 306 ± 9 mOsm/l²⁷.

Také my jsme se v naší práci soustředili na objektivní změnu osmolarity slzného filmu jako možného ukazatele pooperačních obtíží se suchým okem. V našem souboru došlo ke zvýšení v obou skupinách pacientů, nicméně zvýšení osmolarity bylo statisticky významně vyšší ve skupině FS-LASIK. V obou skupinách následně během tří měsíců docházelo k postupnému snižování hodnot osmolarity, ve skupině FS-LASIK i tři měsíce po operaci byla hodnota osmolarity statisticky významně vyšší. Tento nálezný dle našeho názoru podporuje předpoklad menšího poškození nervových zakončení v průběhu operace ReLEx SMILE ve srovnání s metodou FS-LASIK.

Posledním sledovaným parametrem v naší studii byla tloušťka makulární oblasti sítnice měřená pomocí OCT. V literatuře jsem našli 2 práce, které se zabývají touto problematikou. Zhang a kol.²⁵ ve své studii u 196 očí nezaznamenali signifikantně významný vliv na makulární oblast u skupiny po FS-LASIKU, stejně tak i u skupiny po ReLEx SMILE technice. Neprokázali vliv sukce a zvýšení nitroočního tlaku na retinální mikrocirkulaci ve sledovacím období jeden, tři a šest měsíců po operaci. Naše výsledky jsou shodné s uvedenou studií. Ve druhé práci Zhao a kol.²⁶ hodnotí vliv femtoLASIKu na sítnici u dětských pacientů,

u amblyopických očí a opět nezaznamenali statisticky významné změny při měření tloušťky centrální, paramakulární a peripapilární oblasti retiny.

5. ZÁVĚR

Cílem naší práce bylo zhodnotit využití femtosekundového laseru při korekci nižší a vyšší myopie, zhodnotit vliv na slzný film a na centrální oblast sítnice. Obě metody, jak femtoLASIK tak ReLEEx SMILE, lze využít k řešení myopie a myopického astigmatismu. Předpokládali jsme vyšší efektivitu, stabilitu a přesnost refrakčního výsledku u ReLEEx SMILE technologie (použití jednoho typu laseru, menší invazivita k rohovce), stejně tak menší vliv na kvalitu slzného filmu. Ovlivnění centrální oblasti sítnice, tedy její tloušťky jsme nepředpokládali ani u jedné z operačních technik.

Výsledky naší práce nám potvrdily v případě řešení vyšší myopie jako efektivnější metodu ReLEEx SMILE. U skupiny pacientů s nižší myopií byly výsledky pooperační zrakové ostrosti u obou metod srovnatelné.

Práce také potvrdila menší ovlivnění osmolarity slz po provedeném ReLEEx SMILE zákroku. Ovlivnění tloušťky makulární oblasti nebylo v naší práci prokázáno ani u jedné z operačních technik.

Navzdory prokazatelným výhodám ReLEEx SMILE nelze však zpochybnit postavení femtoLASIK metody v řešení refrakčních vad, především nižší myopie a hypermetropie nebo při významném výskytu aberací vyšších řádů.

Použitá literatura

1. Kuchynka P a kol. Oční lékařství, Praha Grada Publishing, 2007:171-209
2. Müller LJ, Marfurt CF, Kruse F, Tervo TM. Corneal nerves: structure, contents and function. Exp Eye Res. 2003 May;76(5):521-42. Review. Erratum in: Exp Eye Res. 2003 Aug;77(2):253.
3. Buratto L, Slade S, Tavalato M, LASIK The evolution of refractive surgery, Thorofare 2012: 7-40,105-133
4. Garg A, Alio J, Surgical techniques in ophthalmology-Corneal surgery, New Delhi, Jaypee-highlights medical publishers, 2010:323-333
5. Feder R, Rapuano Ch, The LASIK handbook- a case-based approach, Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, 2007:3-78
6. Vryghem JC, Devogelaere T, Stodulka P. Efficacy, safety, and flap dimensions of a new femtosecond laser for laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg. 2010 Mar;36(3):442-8. doi: 10.1016/j.jcrs.2009.09.030.
7. Rozsival P, Pašta J, Trendy soudobé oftalmologie, svazek 4, 2007, 207-211
8. Ang M, Tan D, Mehta JS. Small incision lenticule extraction (SMILE) versus laser in situ keratomileusis (LASIK): study protocol for a randomized, non-inferiority trial. Trials. 2012 May 31;13:75. doi: 10.1186/1745-6215-13-75.
9. Shtein RM.: Post-LASIK dry eye. Expert Rev Ophthalmol, 2011; 6(5): 575–582.
10. Yu EY, Leung A, Rao S, et al.: Effect of laser in situ keratomileusis on tear stability. Ophthalmology, 2000; 107(12):2131-5.
11. Ambrósio R Jr, Tervo T, Wilson SE.: LASIK-associated dry eye and neurotrophic epitheliopathy: pathophysiology and strategies for prevention and treatment. J Refract Surg, 2008; 24(4):396-407.

12. Solomon R, Donnenfeld ED, Perry HD.: The effects of LASIK on the ocular surface. *Ocul Surf*, 2004; 2(1):34-44.
13. Savini G, Barboni P, Zanini M, et al.: Ocular surface changes in laser in situ keratomileusis-induced neurotrophic epitheliopathy. *J Refract Surg*, 2004; 20(6):803-9.
14. Rodriguez AE, Rodriguez-Prats JL, Hamdi IM, et al.: Comparison of goblet cell density after femtosecond laser and mechanical microkeratome in LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007; 48(6):2570-5.
15. Shin SY, Lee YJ.: Conjunctival changes induced by LASIK suction ring in a rabbit model. *Ophthalmic Res*, 2006; 38(6):343-9.
16. Battat L, Macri A, Dursun D, et al.: Effects of laser in situ keratomileusis on tear production, clearance, and the ocular surface. *Ophthalmology*, 2001; 108(7):1230-5.
17. Lee JB, Ryu CH, Kim J, et al.: Comparison of tear secretion and tear film instability after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*, 2000; 26(9):1326-31.
18. Ağca A, Demirok A, Yıldırım Y, et al.: Refractive lenticule extraction (ReLEx) through a small incision (SMILE) for correction of myopia and myopic astigmatism: current perspectives. *Clin Ophthalmol*, 2016;10:1905-1912.
19. Sekundo W, Kunert KS, Blum M.: Small incision corneal refractive surgery using the small incision lenticule extraction (SMILE) procedure for the correction of myopia and myopic astigmatism: results of a 6 month prospective study. *Br J Ophthalmol*, 2011; 95(3):335-9.
20. Potvin R, Makari S, Rapuano CJ.: Tear film osmolarity and dry eye disease: a review of the literature. *Clin Ophthalmol*, 2015; 9: 2039–2047.

21. Lemp MA, Bron AJ, Baudouin C, et al.: Tear osmolarity in the diagnosis and management of dry eye disease. *Am J Ophthalmol*, 2011;151:792-798.
22. Nolfi J, Caffery B.: Randomized comparison of in vivo performance of two point-of-care tear film osmometers. *Clin Ophthalmol*, 2017;11:945-950.
23. Rocha G, Gulliver E, Borovik A, et al.: Randomized, masked, in vitro comparison of three commercially available tear film osmometers. *Clin Ophthalmol*, 2017; 11: 243–248.
24. Píšová A, Chovanec M, Betka J, et al.: Osmolarita slz u pacientů s lagofthalmem. *Čes. a slov. Oftal*, 2016; 72:172-176.
25. Zhang J, Zhou Y, Zheng Y, Liu Q, Zhai C, Wang Y. Effect of suction on macular and retinal nerve fiber layer thickness during femtosecond lenticule extraction and femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2014 Dec;40(12):1994-2001. doi: 10.1016/j.jcrs.2014.03.027. Epub 2014 Oct 11.
26. Zhao PF, Zhou YH, Zhang J, Wei WB. Analysis of Macular and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Children with Refractory Amblyopia after Femtosecond Laser-assisted Laser *In situ* Keratomileusis: A Retrospective Study. *Chin Med J (Engl)*. 2017 Sep 20;130(18):2234-2240. doi: 10.4103/0366-6999.21395
27. Demirok A, Ozgurhan EB, Agca A, et al.: Corneal sensation after corneal refractive surgery with small incision lenticule extraction. *Optom Vis Sci*, 2013;90:1040-7.
28. Denoyer A, Landman E, Trinh L, et al.: Dry eye disease after refractive surgery: comparative outcomes of small incision lenticule extraction versus LASIK. *Ophthalmology*, 2015;122:669-76.

29. Ivarsen A, Asp S, Hjortdal J. Safety and complications of more than 1500 small-incision lenticule extraction procedures. *Ophthalmology*. 2014 Apr;121(4):822-8. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.11.006. Epub 2013 Dec 21.
30. Vestergaard A, Ivarsen A, Asp S, Hjortdal JØ. Femtosecond (FS) laser vision correction procedure for moderate to high myopia: a prospective study of ReLEx(®) flex and comparison with a retrospective study of FS-laser in situ keratomileusis. *Acta Ophthalmol*. 2013 Jun;91(4):355-62. doi: 10.1111/j.1755-3768.2012.02406.x. Epub 2012 Apr 18.
31. Ganesh S, Brar S, Patel U. Comparison of ReLEx SMILE and PRK in terms of visual and refractive outcomes for the correction of low myopia. *Int Ophthalmol*. 2017 May 27. doi: 10.1007/s10792-017-0575-6. [Epub ahead of print]
32. Xia L, Zhang J, Wu J, et al.: Comparison of Corneal Biological Healing After Femtosecond LASIK and Small Incision Lenticule Extraction Procedure. *Curr Eye Res*, 2016;41:1202-8.
33. Ganesh S, Gupta R.: Comparison of visual and refractive outcomes following femtosecond laser- assisted lasik with smile in patients with myopia or myopic astigmatism. *J Refract Surg*, 2014;30:590-6.
34. Wang B, Naidu RK, Chu R, et al.: Dry Eye Disease following Refractive Surgery: A 12-Month Follow-Up of SMILE versus FS-LASIK in High Myopia. *J Ophthalmol*, 2015;2015:132417
35. Xu Y, Yang Y.: Dry eye after small incision lenticule extraction and LASIK for myopia. *J Refract Surg*, 2014; 30:186-90.
36. Li M, Zhao J, Shen Y, et al.: Comparison of dry eye and corneal sensitivity between small incision lenticule extraction and femtosecond LASIK for myopia. *PLoS One*, 2013; 8:e77797

37. Shen Z, Zhu Y, Song X, et al.: Dry Eye after Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) versus Femtosecond Laser-Assisted in Situ Keratomileusis (FS-LASIK) for Myopia: A Meta-Analysis. PLoS One. 2016;11:e0168081
38. Wang Y, Ma J, Zhang J, Dou R, Zhang H, Li L, Zhao W, Wei P. Incidence and management of intraoperative complications during small-incision lenticule extraction in 3004 cases. J Cataract Refract Surg. 2017 Jun;43(6):796-802. doi: 10.1016/j.jcrs.2017.03.039.
39. Lazaridis A, Droutsas K, Sekundo W. Topographic analysis of the centration of the treatment zone after SMILE for myopia and comparison to FS-LASIK: subjective versus objective alignment J Refract Surg. 2014 Oct;30(10):680-6. doi: 10.3928/1081597X-20140903-04.
40. Riau AK, Ang HP, Lwin NC, Chaurasia SS, Tan DT, Mehta JS. Comparison of four different VisuMax circle patterns for flap creation after small incision lenticule extraction. J Refract Surg. 2013 Apr;29(4):236-44. doi: 10.3928/1081597X-20130318-02.
41. Chansue E, Tanehsakdi M, Swasdibutra S, McAlinden C. Safety and efficacy of VisuMax® circle patterns for flap creation and enhancement following small incision lenticule extraction. Eye Vis (Lond). 2015 Dec 26;2:21. doi: 10.1186/s40662-015-0031-5. eCollection 2015.
42. Lazaridis A, Droutsas K, Sekundo W. Topographic analysis of the centration of the treatment zone after SMILE for myopia and comparison to FS-LASIK: subjective versus objective alignment. J Refract Surg. 2014 Oct;30(10):680-6. doi: 10.3928/1081597X-20140903-04.
43. Torky MA, Alzafiri YA. Visual and refractive outcomes of small-incision lenticule extraction in mild, moderate, and high myopia: Six-month results.

- J Cataract Refract Surg. 2017 Apr;43(4):459-465. doi: 10.1016/j.jcrs.2017.01.015.
44. Moshirfar M, Albarracin JC, Desautels JD, Birdsong OC, Linn SH, Hoopes PC Sr. Ectasia following small-incision lenticule extraction (SMILE): a review of the literature. Clin Ophthalmol. 2017 Sep 15;11:1683-1688. doi: 10.2147/OPTH.S147011. eCollection 2017. Review.
45. Chan TC, Ng AL, Cheng GP, Wang Z, Ye C, Woo VC, Tham CC, Jhanji V. Br, Vector analysis of astigmatic correction after small-incision lenticule extraction and femtosecond-assisted LASIK for low to moderate myopic astigmatism., J Ophthalmol. 2016 Apr;100(4):553-9. doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-307238. Epub 2015 Jul 23.
46. Zhang J, Wang Y, Chen X., Comparison of Moderate- to High- Astigmatism Corrections Using WaveFront-Guided Laser In Situ Keratomileusis and Small-Incision Lenticule Extraction. Cornea. 2016 Apr;35(4):523-30. doi: 10.1097/ICO.0000000000000782.
47. Ganesh S, Brar S., Clinical Outcomes of Small Incision Lenticule Extraction with Accelerated Cross-Linking (ReLEx SMILE Xtra) in Patients with Thin Corneas and Borderline Topography. J Ophthalmol. 2015;2015:263412. doi: 10.1155/2015/263412. Epub 2015 Jun 28.
48. Pradhan KR, Reinstein DZ, Carp GI, Archer TJ, Gobbe M, Gurung R., Femtosecond laser-assisted keyhole endokeratophakia: correction of hyperopia by implantation of an allogeneic lenticule obtained by SMILE from a myopic donor. J Refract Surg. 2013 Nov;29(11):777-82. doi: 10.3928/1081597X-20131021-07. Erratum in: J Refract Surg. 2015 Jan;31(1):60. J Refract Surg. 2015 Jan;31(1):60.
49. Reinstein DZ, Pradhan KR, Carp GI, Archer TJ, Gobbe M, Sekundo W, Khan R, Citron K, Dhungana P., Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) for Hyperopia:

Optical Zone Centration., *J Refract Surg.* 2017 Mar 1;33(3):150-156. doi:
10.3928/1081597X-20161220-01.

50. Shen Z, Shi K, Yu Y, Yu X, Lin Y, Yao K., Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) versus Femtosecond Laser-Assisted In Situ Keratomileusis (FS-LASIK) for Myopia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016 Jul 1;11(7):e0158176. doi: 10.1371/journal.pone.0158176. eCollection 2016. Review.
51. Ganesh S, Brar S, Arra RR, Refractive lenticule extraction small incision lenticule extraction: A new refractive surgery paradigm., *Indian J Ophthalmol.* 2018 Jan;66(1):10-19. doi: 10.4103/ijo.IJO_761_17. Review.
52. Gertnere J, Solomatin I, Sekundo W. Refractive lenticule extraction (ReLEx flex) and wavefront-optimized Femto-LASIK: comparison of contrast sensitivity and high-order aberrations at 1 year. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013 May;251(5):1437-42. doi: 10.1007/s00417-012-2220-4. Epub 2012 Dec 5.

