

# En studie på hornhinnelappens tykkelse ved bruk av Moria M2SU 90

av Trine Søyland

En avhandling innlevert til Høgskolen i Buskerud for graden Master i Synsvitenskap.

2010

Avdeling for Optometri & Synsvitenskap.  
Kongsberg

© Copyright Trine Søyland 2010

## ERKLÆRING

---

Ingen del av arbeidet nevnt i denne avhandlingen er innlevert til støtte for en søknad om en annen grad, eller kvalifisering av denne, eller til en annen Høgskole, eller en annen institusjon for læring.

## OPPHAVSRETT

---

- i. Forfatteren av denne avhandlingen eier opphavsrett eller beslektede rettigheter i det han/hun har gitt Høgskolen i Buskerud visse rettigheter til å bruke slik opphavsrett, herunder for administrative formål. Dette er regulert i inngått avtale om veiledning (*Veiledningsavtale for masterstudenter ved Høgskolen i Buskerud*).
- ii. Kopier av denne avhandlingen, fullstendige eller i utdrag, trykkede eller elektroniske, kan kun gjøres i henhold til lov 2 av 12. mai 1961 om opphavsrett i litterære, vitenskapelige og kunstneriske arbeider [Lov om opphavsrett til åndsverk mv (Åndsverkloven)] og forskrifter gitt under den eller, eventuelt, i samsvar med lisensavtaler som Høgskolen har fra tid til annen. Denne siden skal være en del av slike kopier.
- iii. Eierskap til opphavsrett, patenter, design, varemerker og andre åndsprodukter og alle reproduksjoner av opphavsrettbeskyttede arbeider, for eksempel grafer og tabeller, som kan bli beskrevet i denne avhandlingen, og ikke eies av forfatteren og som kan være eid av tredjeparter må ikke gjøres tilgjengelig for bruk uten skriftlig tillatelse fra eieren(e) av relevante åndsprodukter og/eller reproduksjoner.

## TAKK

---

Hjertelig takk til min hovedveileder Rigmor Baraas for drivkraft og inspirasjon til å gjennomføre dette forskningsprosjektet.

Tusen takk til min biveileder Bente Monica Aakre for all faglig hjelp og nyttige tips. Du er en engel som villig deler dine personlige erfaringer med andre!

Takk til min arbeidsgiver og inspirasjonskilde, Dr. med. O. Øyvind Pedersen, som har bidratt til at dette forskningsprosjektet har vært mulig å gjennomføre.

- Og takk til alle mine andre kolleger ved Drammen Øyekirurgiske Klinikk, Anne, Anne og Agnieszka, for praktisk hjelp, tålmodighet og oppmuntring.

Takk til min kjære mamma som har vist omtanke og forståelse.

Ikke minst takk til min kjære familie, min mann Kenth og mine to barn Andreas og Philip. Dere har vært overbærende og tålmodige med meg! Jeg ser frem til å være mye sammen med dere i tiden fremover!

Trine

Drammen, 1. november 2010

## SAMMENDRAG

---

Sted: Høgskolen i Buskerud

Student: Trine Søyland

Grad: Master i Synsvitenskap (MPhil)

Tittel: *En studie på hornhinnelappens tykkelse ved bruk av Moria M2SU 90*

Dato: 1. november 2010

Denne studien har undersøkt om hornhinnekrumning, hornhinnetykkelse, kjønn, alder, refraktiv status (sfærisk ekvivalens) og grad av hornhinneastigmatisme kan ha betydning for hvor tykk hornhinnelappen blir ved bruk av mikrokeratomen Moria M2 med tilhørende knivhode M2SU 90. Det er også undersøkt om gjennomsnittlig tykkelse på hornhinnelappen samsvarer med produsentens intenderte tykkelse, 110  $\mu\text{m}$ . Studien inkluderte 80 myope og 18 hyperope pasienter. Samme knivhode ble benyttet til hver enkelt pasient sine to øyne. Begge øyne ble inkludert i studien men behandlet separat i den statistiske analysen.

Det er benyttet ultralyd Corneo-Gage Plus 2 (Sonogage) til måling av preoperativ hornhinnetykkelse og gjenværende hornhinnetykkelse etter at hornhinnelappen er laget. Differansen mellom disse verdiene definerte hornhinnelappens tykkelse. Allegretto Topolyzer (WaveLight) ble benyttet til måling av hornhinnekrumning.

Det ble funnet en klar korrelasjon mellom preoperativ hornhinnetykkelse og hornhinnelappens tykkelse, jo tykkere hornhinner desto tykkere hornhinnelapp. Det ble også funnet at hornhinnelappen var tykkest for det øyet som ble operert først. Generelt var hornhinnelappens tykkelse nær den tilsiktede tykkelsen på 110  $\mu\text{m}$ . Korrelasjonen mellom hornhinnekrumning og hornhinnelappens tykkelse var noe, men det er antakelig ingen korrelasjon mellom disse variablene. Hornhinnelappens tykkelse er heller ikke korrelert med refraksjon, hornhinneastigmatisme, hornhinneakse, kjønn og alder.

Konklusjon: Preoperativ hornhinnetykkelse er den viktigste parameteren vi har til å forutsi den postoperative tykkelsen til hornhinnelappen ved bruk av Moria M2SU 90. Tykke hornhinner vil gi tykkere hornhinnelapper enn tynne hornhinner. Dette innebærer at de fleste normale hornhinner trygt kan opereres med Moria M2SU 90.

Nøkkelord: LASIK, hornhinnelappens tykkelse, hornhinnetykkelse, hornhinnekrumning, mikrokeratom, Moria M2, M2SU 90, ultralyd, Topolyzer

## INNHALDSFORTEGNELSE

---

### 1.0 INTRODUKSJON

1.1	Hornhinnen .....	s. 8
1.1.1	<i>Hornhinnens form og brytning</i> .....	s. 8
1.1.2	<i>Hornhinnens histologi og funksjon</i> .....	s. 8
1.2	LASIK .....	s. 10
1.2.1	<i>Introduksjon</i> .....	s. 10
1.2.2	<i>Excimerlaserbehandling og ablasjonsdybde</i> .....	s. 11
1.2.3	<i>Forundersøkelsen</i> .....	s. 12
1.2.4	<i>Metoder for å analysere hornhinnens tykkelse, krumning og topografi</i> .....	s. 12
1.2.5	<i>Metoder for å lage hornhinnelappen</i> .....	s. 17
1.2.6	<i>Tidligere studier på hornhinnelappens tykkelse</i> .....	s. 20
1.3	Hornhinnen etter LASIK .....	s. 22
1.3.1	<i>Sårtilheling</i> .....	s. 22
1.3.2	<i>Iatrogen keratektasi</i> .....	s. 23

## **2.0 FORMÅL OG PROBLEMSTILLING**

2.1	Introduksjon .....	s. 24
2.2	Studiens hovedformål .....	s. 24
2.3	Studiens delformål .....	s. 25

## **3.0 METODE**

3.1	Design og etikk .....	s. 26
3.2	Utvalg .....	s. 27
3.3	Variabler .....	s. 27
3.4	Datainnsamling/prosedyrer .....	s. 28
3.4.1	<i>Refraksjon</i> .....	s. 30
3.4.2	<i>Keratometri</i> .....	s. 30
3.4.3	<i>Måling av hornhinnetykkelse</i> .....	s. 31
3.4.4	<i>Laging av hornhinneappen</i> .....	s. 31
3.4.5	<i>Excimerlaserbehandling</i> .....	s. 32
3.4.6	<i>Oppsummering av prosedyrer</i> .....	s. 32
3.5	Statistiske metoder .....	s. 33

## **4.0 RESULTATER**

4.1	Myope .....	s. 34
4.2	Hyperope .....	s. 40
4.3	Myope og hyperope .....	s. 45

<b>5.0</b>	<b>DISKUSJON</b>	
5.1	Introduksjon .....	s. 50
5.2	Hornhinnelappens tykkelse er assosiert med preoperativ hornhinnetykkelse .....	s. 50
5.3	Hornhinnelappen er tykkere for det øyet som opereres først .....	s. 51
5.4	Hornhinnelappens tykkelse er nær den tilsiktede tykkelsen .....	s. 52
5.5	Hornhinnelappens tykkelse er antakelig ikke assosiert med preoperativ hornhinnekrumning .....	s. 53
5.6	Hornhinnelappens tykkelse er antakelig ikke assosiert med refraksjon, hornhinneastigmatisme, hornhinneakse, kjønn eller alder ...	s. 54
5.7	Svakheter ved studien .....	s. 55
5.8	Fremtidige studier .....	s. 56
<b>6.0</b>	<b>KONKLUSJON</b> .....	<b>s. 57</b>
<b>7.0</b>	<b>REFERANSER</b> .....	<b>s. 58</b>
<b>8.0</b>	<b>APPENDIKS A - M</b> .....	<b>s. 62</b>

**Antall ord: 14.057**

## 1.0 INTRODUKSJON

---

### 1.1 HORNHINNEN

Hornhinnen er øyets fremre del. Dens funksjon er hovedsakelig å beskytte øyets indre deler mot fysisk skade, samt å opprettholde transparans og brytningsstyrke for å sikre god synskvalitet (Bergmanson og Doughty, 2005).

#### 1.1.1 *Hornhinnens form og brytning*

Hornhinnen står for 2/3 av øyets optiske brytningsstyrke. Dens form og optiske brytning endres relativt lite med alderen. Hornhinnens diameter er fullvokst allerede ved 2-3 års alder, mens den gjennomsnittlige krumningen blir noe flatere ved økende alder.

Gjennomsnittlig brytningsstyrke er beregnet til 43 D. Man betegner ofte hornhinnens form som asfærisk, selv om den helt sentralt som regel har en sfærisk form (Bergmanson og Doughty, 2005). En "normal" hornhinne vil være tynnest sentralt og bli gradvis tykkere mot limbus. Tykkelsen sentralt er gjennomsnittlig 535  $\mu\text{m}$ , men kan variere mellom ca. 473  $\mu\text{m}$  og 597  $\mu\text{m}$  (Doughty og Zaman, 2000).

#### 1.1.2 *Hornhinnens histologi og funksjon*

Man kan dele hornhinnen inn i 5 lag: epitellaget, Bowmans membran, stroma, Descemets membran og endotellaget. I tillegg har det overliggende tårefilmlaget stor betydning for synskvaliteten, men regnes sjelden som en del av selve hornhinnen (Bergmanson og Doughty, 2005).

*Epitellaget* er hornhinnens ytterste lag som grenser til det overliggende tårefilmlaget. Det består av 5-7 lag med epitelceller. Cellene er anordnet tett inntil hverandre slik at de hindrer inntregning av bakterier og lekkasje av væske fra hornhinnen. Epitellagets gjennomsnittlige tykkelse er 50-52  $\mu\text{m}$ . Det er antatt at gjennomsnittlig levetid for en epitelcelle er 5-7 dager (Gipson et al., 2005).



Epitelvevet er fornybart, dvs. at døde celler erstattes av nye celler. Denne mitosen finner sted i basallaget, i nedre del av vevet, og har størst aktivitet i og ved limbus. Cellene migrerer både i horisontalretningen og i vertikalretningen. Nederst i vevet har cellene kube- eller sylinderform. Lenger opp i laget blir cellene stadig mer avflatet. I øvre del av epitellaget har cellene en avflatet form og overlapper hverandre. Cellene her har såkalte *microplacae*, dvs. folder, i direkte tilgrensning til tårefilmlaget. Disse er omgitt av *glycocalyx*, filamenter som gjør at tårefilmen får bedre feste til epitellaget. Interaksjoner med tårefilmlaget gjør at overflaten blir jevn og stabil. Dette danner en god barriere mot inntrengning av bakterier (Bergmanson og Doughty, 2005).

*Bowmans membran* danner skillet mellom det overliggende epitellaget og underliggende stroma. Dette vevet er acellulært og består av kollagene fibre som er uregelmessig organisert. De kollagene fibrene i *Bowmans membran* er tynnere enn de kollagene fibrene i stroma. Vevet er tykkest sentralt, og blir gradvis tynnere mot limbus (Bergmanson og Doughty, 2005). Funksjonen til *Bowmans membran* er imidlertid ukjent. Det har blant annet vært spekulert i at den fungerer som en fysisk barriere mellom epitellaget og stroma. En annen teori er at den stabiliserer epitellagets form og på denne måten har en indirekte påvirkning på hornhinnens brytningsstyrke. En tredje teori er at *Bowmans membran* kun er et resultat av interaksjoner mellom epitellaget og stroma og ikke har noen reell funksjon (Gipson et al., 2005).

Stromas tykkelse tilsvarer ca. 90 % av hornhinnens totale tykkelse (Bergmanson og Doughty, 2005). *Stroma* består hovedsakelig av mellom 200 og 250 bunter med kollagene fibre, såkalte lameller, som strekker seg fra den ene siden av hornhinnen til den andre. Disse har jevnere tykkelse og er mer presist anordnet enn kollagene fibre ellers i menneskekroppen (Gipson et al., 2005). Innholdet av kollagene fibre medfører at stroma har størst betydning for hornhinnens strekkfasthet eller evne til å stå imot fysisk press (Dupps et al., 2006). Lamellene er for det meste anordnet rettvinklet i forhold til hverandre, men vevet er ikke helt homogent. I stromas fremre del er anordningen mer tilfeldig enn den er lenger bak i stroma, og det er flere forbindelser mellom lamellene her. Det er også flere forbindelser mellom lamellene perifert enn det er sentralt i stroma (Gipson et al., 2005). Den regelmessige anordningen til lamellene gjør at stroma blir transparent. For å opprettholde hornhinnens gjennomsiktighet er det viktig at avstanden mellom lamellene ikke overstiger  $\lambda/2n$ , der  $\lambda$  er bølgelengden og  $n$  er mediets brytningsindeks. For at dette skal oppnås er det viktig at stromas vanninnhold opprettholdes til 78 %.

Da forblir også hornhinnetykkelsen stabil (Bergmanson og Doughty, 2005). Vektmessig består stroma av ca. 78 % vann og 15 % kollagen. De resterende 7 % er salter, glycoproteiner og proteoglykaner (Dupps et al., 2006). Proteoglykaner dekker fibrene og fyller tomrommet mellom dem. Mellom lamellene finnes også keratocytter, celler som er opphavet til de kollagene fibrene. Keratocytterne er lange og har avflatet form, og det er forbindelser mellom de ulike cellene. Man finner flest keratocytter i stromas fremre del (Bergmanson og Doughty, 2005).

*Descemet's membran* er basalmembranet til endotellaget. Vevet danner en glidende overgang til det overliggende stroma og består blant annet av kollagene fibre som har blitt dannet av endotelceller. De eldste cellene finner man i vevets fremre del. Her er vevet mest uregelmessig organisert (Bergmanson og Doughty, 2005).

*Endotellaget* danner en barriere mot den underliggende kammervæsken. Det finnes kun et lag med endotelceller. Mange endotelceller har en heksagonal form, men det gjelder ikke alle, og noen celler er bare heksagonale på den ene siden. Det antas at cellene ikke er fornybare og eventuell celledød vil medføre at de gjenværende nabocellene vil øke i størrelse for å kompensere tapet. Cellene vil da endre sin opprinnelige form og man får færre heksagonale celler (Bergmanson og Doughty, 2005). Celletettheten reduseres med økende alder. Det antas at hovedfunksjonen til endotellaget er å sørge for transport av næringsstoffer fra kammervæsken for å opprettholde hornhinnens metabolisme. Samtidig regulerer endotelcellene væskeinnholdet i hornhinnen ved såkalte ione-pumper som sørger for balanse mellom innadgående og utadgående strøm av væske. På denne måten bevares også hornhinnens gjennomsiktighet (Gipson et al., 2005).

## **1.2 LASIK**

### **1.2.1 Introduksjon**

Laser in situ keratomileusis (LASIK) er en anerkjent, og kanskje nåtidens mest anvendte, metode innen refraktiv kirurgi. Fordelen ved metoden er at man får relativt rask og smertefri tilheling av hornhinnen og dermed rask rehabilitering av synet. Den raske tilhelingen postoperativt skyldes den såkalte hornhinnelappen og at laserbehandlingen foregår inne i hornhinnen og ikke på overflaten.

LASIK-teknologien har hatt rask utvikling siden oppstarten på 1990-tallet og de synsmessige resultatene som refraksjon og synskvalitet omtales nå som gode (Sutton og Kim, 2010).

Metoden har også noen ulemper som fare for komplikasjoner med hornhinnelappen, tørre øyne og diffus lamellær keratitt. Forøvrig er komplikasjoner med hornhinnelappen relatert til nyeste generasjon mikrokeratomer med forbedret design nokså uvanlig. Kirurgens teknikk og erfaring er også viktige faktorer med tanke på dette. Studier anslår nå sannsynligheten for at det oppstår en komplikasjon med hornhinnelappen til å være mellom 0.16 % og 0.302 % (Sutton og Kim, 2010). Den mest fryktede komplikasjonen er iatrogen keratektasi. Dette fenomenet utdypes nærmere i kapittel 1.3.2.

### **1.2.2 Excimerlaserbehandling og ablasjonsdybde**

Før excimerlaserbehandlingen lager man en lapp i hornhinnen. Hornhinnelappen har en hengsel, gjerne oppad, slik at man kan vippe denne til side og utføre laserbehandling direkte på stroma med en 193 nm argonfluorid excimer laser. Etter utført laserbehandling legges hornhinnelappen tilbake og vil feste seg uten bruk av sutur (Pedersen, 2004).

Excimerlaserbehandling endrer øyets brytningsstyrke ved å endre formen til fremre del av stroma (Sutton og Kim, 2010). Excimerlaser har en bølgelengde på 193 nm. Energien bryter bindinger i vevet og man får fordamping av vev uten at det utvikles varme (Pedersen, 2004). Ved behandling for myopi ønsker man å gjøre formen på hornhinnen flatere og det fjernes da mest vev sentralt. For hyperopi vil man gjøre hornhinnen krummere og man fjerner da hornhinnevev i en ring rundt den sentrale delen av hornhinnen. Derfor har den sentrale hornhinnetykkelsen mindre betydning for hyperope (Ditzen et al., 1998; Sutton og Kim, 2010). Ved behandling for astigmatisme formes hornhinnen torisk, dvs at man får mer ablasjon i en meridian (Sutton og Kim, 2010).

For myope er det primært den sentrale hornhinnetykkelsen som er den begrensende faktoren siden behandling av myopi fjerner mest vev sentralt. Pupillestørrelsen i mørket har også en innvirkning. Store pupiller krever større behandlingssone for at pasienten skal unngå forstyrrelser i mørket i form av aberrasjoner pga overgangen mellom behandlet og ikke-behandlet sone. En større behandlingssone vil fjerne mer hornhinnevev både i diameter og i dybde (Sutton og Kim, 2010). Man kan ikke eksakt forutsi ablasjonsdybden

fordi den i tillegg vil være avhengig av excimerlaserens profil, hornhinnens hydrering og asfærisitet, samt atmosfæriske forhold (Chang et al., 2003). For eksempel vil en behandlingssone på 6.0 mm fjerne ca. 12  $\mu\text{m}$  per dioptri med Wavelight Allegretto. Med en behandlingssone på 6.5 mm vil det fjernes ca. 16  $\mu\text{m}$  per dioptri (jfr. tabell til excimerlaser Wavelight Allegretto).

### **1.2.3 Forundersøkelsen**

Før en eventuell LASIK-operasjon må pasienten gjennomgå en forundersøkelse der man undersøker om pasienten egner seg for behandlingen. Et formål med undersøkelsen er å utelukke okulær patologi, og spesielt forhold i hornhinnen som gjør at LASIK kan fremskynde eller medføre keratektasi, som ved keratokonus (Binder, 2007). Det blir dessuten foretatt en nøye refraksjonering som korreleres med hornhinnetykkelse, pupillestørrelse i mørket og keratometrverdier. Dette vil avgjøre hvor mye hornhinnevev og dermed refraktiv styrke det er mulig å korrigere for den enkelte pasient. Det er også viktig å forsikre seg om at pasienten har realistiske forventninger i forhold til resultatet av behandlingen (Sutton og Kim, 2010).

### **1.2.4 Metoder for å analysere hornhinnens tykkelse, krumning og topografi**

En tynn hornhinnelapp vil gi mer stromalt vev tilgjengelig for laserbehandling. Dette er spesielt viktig ved behandling av myopi siden man her fjerner mest vev sentralt. En tynn hornhinnelapp gjør det derfor mulig å korrigere høyere myopi enn en tykk hornhinnelapp hvis den opprinnelige hornhinnetykkelsen er den samme (Sutton og Kim, 2010).

For å ha kontroll over hvor mye hornhinnevev som er tilgjengelig for laserbehandling er det viktig å måle gjenværende hornhinnetykkelse, dvs. tykkelsen etter at lappen er skåret. Ultralyd er generelt den mest anvendte metoden for måling av hornhinnetykkelse og anses som en gullstandard (Ho et al., 2007).

Andre metoder for måling av hornhinnetykkelse er bruk av Pentacam, Orbscan og OCT (optical coherence tomography). Ved disse metodene er man ikke i direkte kontakt med øyet, og trenger derfor ikke bruke anestesi (Ponce et al., 2009).

Pentacam og Orbscan er i tillegg instrumenter som analyserer hornhinnens krumning og topografi, både på forflaten og på bakflaten. Topografi og krumning er viktige faktorer med tanke på å avdekke om en pasient egner seg for corneal refraktiv kirurgi og eventuell patologi i hornhinnen (Hashemi og Mehravaran, 2010).

*Pentacam* er et instrument basert på et roterende Scheimpflug kamera og en spaltelampe. Ved hjelp av 50 tverrsnittsbilder i øyeplanet dannes et bilde i løpet av få sekunder. Et separat kamera kontrollerer at øyet er sentrert og rolig, og justerer eventuelle bevegelser og desentreringer. Scheimpflugsystemet beregner hornhinnebrytning, elevasjon (kart), forkammerdybde og hornhinnens aberrasjoner ved bruk av opptil 25000 datapunkter. Ved å beregne hornhinnetykkelsens profil og fordeling er det et fint system for å oppdage keratokonus, også form fruste og suspekt type (Ponce et al., 2009). Dette er som kjent en absolutt kontraindikasjon for bla. LASIK og PRK og derfor en viktig analyse når man skal vurdere om en pasient er egnet for refraktiv kirurgi (Sutton og Kim, 2010).

*Orbscan* er en topograf basert på placidoringer, spaltelampe-teknologi og videokeratografi. Totalt 40 spalter projiseres på hornhinnen og man får en refleksjon fra hornhinnens forflate og bakflate som fanges opp av et digitalt videokamera. Hornhinnetykkelsen kalkuleres med utgangspunkt i disse målingene, dvs avstanden mellom forflaten og bakflaten. Orbscan benyttes også til å bestemme hornhinnens krumningsverdier og topografi (Hashemi og Mehravaran, 2010).

*Optical Coherence Tomography (OCT)* var opprinnelig et instrument for å lage tverrsnittsbilder av netthinnen, men finnes nå også til bruk for fremre segment. OCT fanger opp refleksjon av lys og lager et tverrsnittsbilde i 8 meridianer (128 tverrsnittskart). Det er basert på samme prinsipper for refleksjon som ultralyd pakometer. Fordelen er at man ikke berører hornhinnen og derfor ikke trenger å bruke anestetika. Instrumentet er enkelt å bruke og man får et godt bilde med høy oppløsning. En annen fordel med OCT er at det gjerne tar kortere tid å gjøre målingen og at verdien ikke påvirkes av refleksjon fra stroma eller haze (Ponce et al., 2009). Man kan se hornhinnelappen og dermed måle tykkelsen direkte. Noen ganger kan det imidlertid være vanskelig å se grensen mellom hornhinnelappen og stroma, spesielt sentralt, og dermed vanskelig å gjøre målingen. Denne grensen viskes mer ut desto lenger tiden går etter LASIK-operasjonen og det er derfor kanskje best å gjøre disse målingene en uke postoperativt (Kim et al., 2008).

En annen studie konkluderer imidlertid med at postoperative målinger ikke blir gode før en del uker etter lasikoperasjonen, og at man gjerne må vente 3 måneder før man får gode målinger (Ponce et al., 2009).

Man vet ikke hvilken metode for måling av hornhinnetykkelse som er best siden fasiten er ukjent. En undersøkelse fra 2005 viser at Pentacam og Visante gjerne måler lavere verdier enn Orbscan og ultralyd, men alle metodene har høy innbyrdes korrelasjon. Selv om det er noen ulemper ved bruk av ultralyd som bruk av Orbscan, Pentacam og OCT eliminerer, er nøyaktigheten og reliabiliteten til de sistnevnte noe usikker (Ho et al., 2007). En studie av Ponce og hennes medarbeidere (2009) viser at OCT og Scheimpflug (Pentacam) gir gode og reproducerbare målinger av hornhinnetykkelse, men at man måler tynnere hornhinner sentralt enn ved bruk av ultralyd. Også andre studier har kommet til samme konklusjon (Ponce et al., 2009). En studie av Li og kolleger konkluderte med at OCT gir høyere verdier enn ultralyd når det gjelder måling av hornhinnetykkelse postoperativt. For preoperative verdier var det motsatt (Li et al., 2006). En annen studie viser høyere verdier for tykkelse på hornhinneappen ved bruk av OCT sammenlignet med bruk av ultralyd (Cheng et al., 2008). Kim og hennes medarbeidere fant imidlertid ingen statistisk forskjell på sentral hornhinnetykkelse ved bruk av ultralyd, Orbscan og OCT (Kim et al., 2008).

Det er altså ikke sikkert hva man kan forvente av forskjell mellom de ulike målemetodene og årsaken til dette. Generelt har måling med ultralyd flere feilkilder, men den mest prekære er om man treffer sentralt på hornhinnen. En annen feilkilde er om man tilter måleinstrumentet slik at man måler større tykkelse enn det som er reelt. Måling med ultralyd krever direkte kontakt med hornhinnen og dermed anestesi. Det er blitt rapportert at bruk av anestesi kan medføre svelling av hornhinnen. Man vil da evt. måle en høyere verdi enn det som er reelt. Dette kan være en årsak til høyere verdi ved ultralydmåling enn ved OCT og Scheimpflugsystem. En annen feilkilde kan være at man lager en fordypning i hornhinnen når man fysisk trykker på den. Dette kan medføre at man måler lavere verdi enn det som er reelt og forklare hvorfor man får lavere verdi ved ultralydmåling enn ved OCT og Scheimpflugsystem. (Ho et al., 2007).

Flere tidligere undersøkelser har benyttet ultralyd og subtraksjonsmetoden for beregning av tykkelsen på hornhinneappen (Flanagan og Binder, 2003; Solomon et al., 2004; Kanellopoulos et al., 2005; Pietilä et al., 2005; Pietilä et al., 2006; Aslanides et al., 2007; Huhtala et al., 2007; Pietilä et al., 2009).

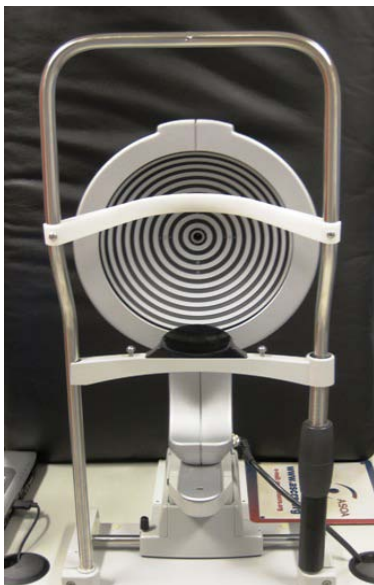
Ved å benytte samme metode som tidligere studier blir resultatene bedre sammenlignbare. Ultralyd og subtraksjonsmetoden er også benyttet i denne studien. Ved bruk av subtraksjonsmetoden beregner man hornhinnelappens tykkelse som differansen mellom preoperativ hornhinnetykkelse og intraoperativ hornhinnetykkelse, der intraoperativ hornhinnetykkelse er tykkelsen under hornhinnelappen før laserbehandlingen er utført.

I denne studien er det benyttet ultralyden Corneo-Gage Plus 2 (Sonogage Inc, Cleveland, Ohio, USA) for måling av hornhinnetykkelse og beregning av tykkelse på hornhinnelappen. Corneo-Gage Plus 2 består av en sonde med en 50 Mhz ultralydkapsel og et pakometer med innebygd printer. Når man utfører målingen skal sonden være 90° på hornhinnens overflate. Corneo-Gage Plus 2 har en grense på tilt på 5°. Overstiges denne grensen vil det ikke bli foretatt noen måling, så dette er en stor fordel ved dette ultralydinstrumentet. En annen fordel er at instrumentet er selvkalibrerende og vil gi en feilmelding dersom noe er galt. Det er imidlertid viktig at hornhinnen ikke er fuktig når målingen foretas. Det vil gi for høye verdier (User's Manual Corneo Gage Plus 2, Sonogage Inc, Cleveland, Ohio, USA). Samtidig kan man tenke seg at hornhinnevet under lappen vil fordampe noe når lappen løftes vekk. Man bør derfor ikke vente for lenge før man foretar målingene. En undersøkelse viser at bruk av dette instrumentet sentralt på hornhinnen gir reproducerbare verdier (Rah et al., 2006). Det er imidlertid svært viktig med erfaring for å utføre korrekte målinger. I denne studien er måling av hornhinnetykkelse kun foretatt av Dr. med Øyvind Pedersen. Dr. Pedersen har utført slike målinger rutinemessig i mange år og har dermed lang erfaring.

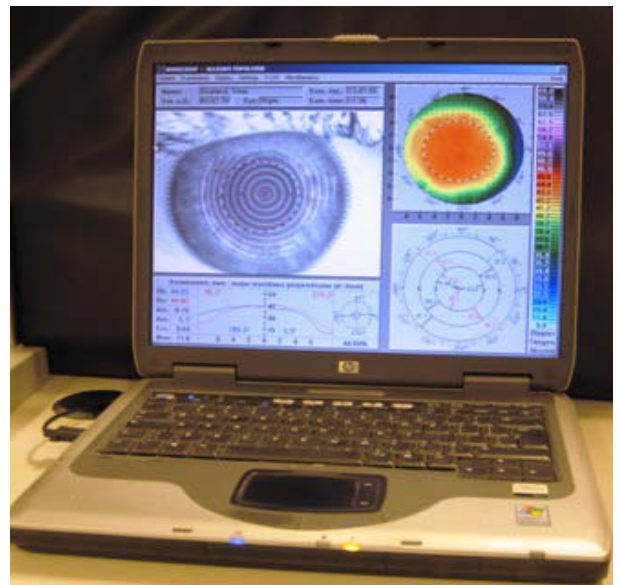


Bilde 1: Ultralyd Corneo-Gage Plus 2 (Foto: Trine Søyland)

For måling av hornhinnens krumningsverdier er det i denne studien benyttet *Allegretto Topolyzer* (WaveLight Laser Technologies AG, Erlangen, Tyskland). Instrumentet er basert på et speilbilde av 12 placidoringer på pasientens hornhinne som fanges opp av et kamera. Hornhinnens geometriske overflate og dens lokale krumningsradier kalkuleres med utgangspunkt i dette bildet. Resultatene lagres automatisk og presenteres på en skjerm som et fotografi, grafiske kurver og kart over topografien. Hovedmeridianene måles 3 mm fra hornhinnens sentrum. Målingen skjer automatisk når pasienten er i riktig posisjon. For å få et godt bilde er det viktig at pasienten åpner øyet godt og at nesen og pannen ikke kommer i veien. Den store fordelen er at bildet blir tatt raskt, i løpet av 1-3 sekunder. Dette minimerer feilkildene ettersom det egentlig er tårefilmen som blir avbildet. Som et gjennomsnitt forringes tårefilmen allerede 10 sekunder etter et blunk (Németh et al., 2001).



Bilde 2: Allegretto Topolyzer. Pasienten skal fikse seg midt i placidoringene. (Foto: Trine Søyland)



Bilde 3: Allegretto Topolyzer, analyseresultater. Øverst til venstre er videobildet med placidoringer. Øverst til høyre er kart over hornhinnens topografi. De nedre grafene er keratometriverdier. (Foto: Trine Søyland)



### **1.2.5 Metoder for å lage hornhinnelappen**

Hornhinnelappen har tradisjonelt blitt laget ved hjelp av en mekanisk mikrokeratom. Det har blitt et overordnet mål å få et mer teknologisk sikkert system som gir bedre forutsigbarhet i forhold til hvordan hornhinnelappen vil bli, spesielt i forhold til tykkelse. For relativt få år tilbake ble femtosekund lasere utviklet og har blitt et alternativ til mikrokeratomen (Patel et al., 2007).

Det finnes flere typer mikrokeratomer og femtosekundlasere og det er fordeler og ulemper ved begge metodene (Sutton og Kim, 2010). I denne studien er det benyttet mikrokeratomen Moria M2 og tilhørende knivhode M290SU (Moria, Antony, Frankrike).

#### *Mekanisk mikrokeratom og Moria M2*

I dag finnes det mange ulike mikrokeratomer med tilhørende knivhoder som kan brukes til å lage hornhinnelappen i forbindelse med LASIK-operasjon. De mest populære mikrokeratomene er basert på et oscilleringsprinsipp. Morias M2 (Moria, Antony, Frankrike) som er benyttet i denne studien tilhører denne gruppen mikrokeratomer (Aslanides et al., 2007).

Moria M2 har to kraftige, uavhengige elektriske motorer for å minimere risikoen for komplikasjoner med hornhinnelappen. Den ene motoren kontrollerer oscillasjonen til knivbladet og den andre motoren kontrollerer fremdriften til knivhodet. Platen til disse knivhodene har samtidig en applanerende effekt på hornhinnen ved at den presser vevet sidelengs før den kutter (Alió og Piñero, 2008).

Knivhodene til Moria M2 har stadig blitt videreutviklet og forbedret. Tidligere brukte man et knivhode av metall som var til gjenbruk og måtte steriliseres for hver pasient. For noen få år siden ble det utviklet et engangs knivhode av plast. De relativt nye plastknivhodene for engangsbruk har flere fordeler sammenlignet med de tradisjonelle knivhodene av metall. Dette er sterilt pakket og man bruker et nytt knivhode per pasient. Kirurgen kan dessuten montere knivhodet på mikrokeratomen uten å berøre det. Dette reduserer risikoen for bakteriell infeksjon i hornhinnen. Fordi platen er gjennomsiktig har kirurgen bedre oversikt når knivhodet skal festes til mikrokeratomen enn hvis knivhodet er laget av metall (Pietilä et al., 2006; Aslanides et al., 2007; Huhtala et al., 2007).

En endring av knivhodenes egenskaper medførte en endring av forventet tykkelse på hornhinnelappen. Det første engangs knivhode fra Moria var et 130 µm hode som hadde

til hensikt å skjære en hornhinne lapp på 160  $\mu\text{m}$ . Deretter ble det utviklet et 90  $\mu\text{m}$  hode som skulle lage hornhinne lapper med 120  $\mu\text{m}$  tykkelse. Undersøkelser viser at de gjennomsnittlig kuttet tynnere lapper enn beregnet (Pietilä et al., 2006; Huhtala et al., 2007). Senere er det blitt utviklet et nytt 90  $\mu\text{m}$  knivhode fra Moria med hensikt å lage hornhinne lapper med tykkelse 110  $\mu\text{m}$ . En studie av Chen og medarbeidere publisert juni 2010 konkluderte med at disse knivhodene lager tykkere lapper enn forventet. Her målte de gjennomsnittlig tykkelse på hornhinne lappen til 156  $\mu\text{m}$  og 152  $\mu\text{m}$  for henholdsvis 1. og 2. opererte øye. Standardavvikene var henholdsvis 15  $\mu\text{m}$  og 13  $\mu\text{m}$ . I denne studien ble tykkelsen på hornhinne lappen målt med Visante OCT dagen etter operasjonen (Chen et al., 2010).



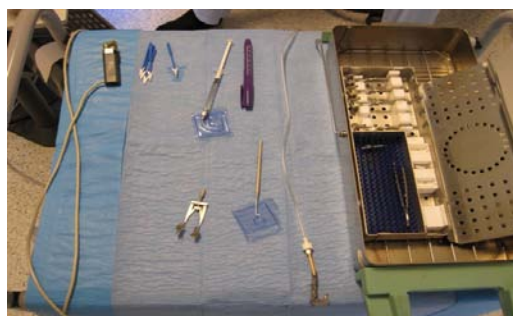
Bilde 4: Mikrokeratom Moria M2 med knivhode M2SU 90 (Foto: Trine Søyland)



Bilde 5: Vakuumring ferdig montert (Foto: Trine Søyland)



Bilde 6: Knivhode M2SU 90 sterilt pakket (Foto: Trine Søyland)



Bilde 7: Operasjonsbordet ferdig dekket til LASIK (Foto: Trine Søyland)



Bilde 8: Kontrollenhet LSK evolution 2  
(Foto: Trine Søyland)

### *Femtosekund laser*

Femtosekund laser er en infrarød laser som skanner kontrollert over hornhinnen ved hjelp av tilgrensede pulser (Rosa *et al.*, 2009). Disse kan gå i spiral- eller rutemønster formasjon. Pulsene har en størrelse på 1  $\mu\text{m}$  i diameter og det er forhåndsprogrammert hvilken dybde i hornhinnen de skal jobbe i. Man får dannelse av små gassbobler (karbondioksid og vann) og hornhinnevevet splittes i et plan (Kaiserman *et al.*, 2008). I motsetning til de fleste mikrokeratomer blir hornhinneappens tykkelse mer uniform. Dette kan i teorien være en fordel fordi hornhinneappen blir mer "optisk nøytral" ved at man ikke introduserer en ny faktor som påvirker brytningen. En meniscus form som er tynnere i midten enn perifert, som man får ved bruk av mikrokeratom, kan indusere et nytt optisk element og dermed en "high order aberration" (HOA). En studie av Alió og Piñero fra 2008 kunne imidlertid ikke vise til statistisk signifikant forskjell på hornhinneaberrasjoner etter LASIK om man benyttet mikrokeratomen Moria M2 eller femtosekund laser til å lage hornhinneappen (Alió og Piñero, 2008).

Det finnes mange studier som har sammenlignet mikrokeratomer og femtosekund lasere, men det er ikke åpenbart hvilken metode som er mest presis (Rosa *et al.*, 2009). Det kan være mindre risiko for komplikasjoner med hornhinneappen i forhold til epiteldefekt, "buttonhole" og ufullstendig, desentrert og irregulær hornhinneapp ved bruk av femtosekund. Samtidig vil femtosekund laser kunne danne et lag av opake bobler i stroma, subepiteliaalt eller i forkammeret. Slike bobler kan forstyrre når hornhinneappen lages, og også ved selve laserbehandlingen, og dermed påvirke sluttresultatet (Kaiserman *et al.*, 2008).

### **1.2.6 Tidligere studier på hornhinnelappens tykkelse**

Flere studier har tidligere undersøkt hvilke faktorer som kan påvirke tykkelsen på hornhinnelappen.

Solomon og hans medarbeidere utførte en stor studie på totalt 1634 øyne som ble publisert i 2004. Dette var antakelig en av de første studiene som undersøkte mikrokeratomen Moria M2, men med knivhodet 130  $\mu\text{m}$  for gjenbruk. Her fant de en positiv korrelasjon mellom hornhinnetykkelse og tykkelse på hornhinnelappen. Ved bruk av samme knivhode/knivblad på pasientens to øyne fikk man en gjennomsnittlig tynnere hornhinnelapp på øye nummer to. De fant også en sammenheng mellom hornhinnens flateste krumning og tykkelse på hornhinnelappen. Denne undersøkelsen inkluderte 5 ulike mikrokeratomer i tillegg til Moria M2 (Solomon et al., 2004). Siden er det gjort flere studier på Moria M2 og andre knivhoder og knivblader (Kanellopoulos et al., 2005; Pietilä et al., 2005; Pietilä et al., 2006; Aslanides et al., 2007; Huhtala et al., 2007; Pietilä et al., 2009; Pitkänen et al., 2010, Chen et al., 2010). Av disse er det kun Chen og medarbeidere som har undersøkt knivhodet M2SU 90 med 110  $\mu\text{m}$  som intendert tykkelse på hornhinnelappen (Chen et al., 2010).

En oppsummering av resultatene fra 10 tidligere studier finnes i tabell 1.2.6.1.

Tabell 1.2.6.1 Resultater fra 10 tidligere studier om hvilke faktorer som påvirker hornhinnelappens tykkelse. \*\*Trend\*\* innebærer at resultatet ikke er statistisk signifikant.

Studie	Knivhode	Antall pasienter / øyne	Tykkere hornhinne gir tykkere lapp	Lavere alder gir tykkere lapp	Flatere hornhinne gir tykkere lapp	Tynnere lapp på øye nr. 2
Flanagan og Binder, 2003	ACS og SKBM	Uvisst/4428	Ja	Ja	Ja	-
Solomon et al., 2004	6 ulike, inkl. Moria M2 130 µm for gjenbruk	Uvisst/1634 (inkl. 140 med M2)	Ja	Nei	Ja	Ja
Kanellopoulos et al., 2005	Moria M2 130 µm, engangsbruk	55 / 100	Ja	-	Ja	-
Pietilä et al., 2005	Moria M2 130 µm for gjenbruk	243 / 454	Ja	Ja	Ja	Ja
Pietilä et al., 2006	Moria M2 130 µm for gjenbruk og engangsbruk	49 / 98	Ja	-	Trend*	-
Aslanides et al., 2007	Moria M2 90 µm, engangsbruk (eldre utgave)	52 / 104	Ja	Nei	Nei	Trend*
Huhtala et al., 2007	Moria M2 90 µm, engangsbruk (eldre utgave)	150 / 300	Ja	Ja	Ja	Trend*
Pietilä et al., 2009	Moria M2 130 µm for gjenbruk med Med-logics -20 og -30	100 / 200	Ja (for Med-logics -30)	Nei	Ja	Ja
Pitkänen et al., 2010	Moria M2 90 µm og 130 µm, engangsbruk (eldre utgaver)	70 / 85	Ja	Nei	Ja	-
Chen et al., 2010	Moria M2 90 µm, engangsbruk og Moria one-use plus	68 / 136	Ja (for M2)	Nei (omvendt for one-use plus)	Nei	Trend*

## 1.3 HORNHINNEN ETTER LASIK

### 1.3.1 Sårtilheling

Nedenfor følger en kort beskrivelse av hva som skjer fysisk i hornhinnen etter at den har gjennomgått en LASIK-operasjon.

Når man skjærer hornhinnelappen lager man en skade i epitelet og i stroma som medfører nekrose (celledød) av keratocytter og epitelceller i og rundt kuttstedet. Dette fører til en produksjon av nye celler, samt en migrasjon av andre celler til skadestedet. Denne aktive tilhelingsprosessen kan foregå i inntil 6 måneder postoperativt (Dawson et al. (1), 2005). Det er ikke påvist at endotelcellelaget blir påvirket ved LASIK-kirurgi (Bourne, 2010). Endotelcellelagets pumpefunksjon er imidlertid viktig med tanke på hornhinnelappens evne til å feste seg. Hvis antallet endotelceller er kraftig redusert blir både pumpefunksjonen og hornhinnelappens evne til å feste seg dårligere. Endotelets pumpefunksjon har størst betydning den første tiden etter operasjonen. Etter hvert vil epitellaget ha størst betydning når det gjelder å holde hornhinnelappen på plass (Bissen-Miyajima et al., 2004).

Fra 6 måneder til 3-4 år postoperativt går tilhelingsprosessen inn i en ny fase. I denne fasen blir hornhinnen stadig sterkere fordi hornhinnelappen fester seg bedre til omliggende vev. Langs kanten av hornhinnelappen dannes det et stromalt, overfladisk arrvev som er et tett nettverk av kollagene fibre. Et slikt arrvev blir sterkt og inneholder myofibroblaster som gir vevet et opakt utseende. Det dannes også et gjennomsliktig arrvev sentralt, under hornhinnelappen. Dette vevet er svakere og gir rom for ansamling av væske og celler. Generelt gjelder det at fine, jevne snitt der man har vært nøye med å legge hornhinnelappen på plass vil medføre en raskere tilhelingsprosess enn om snittet er grovere og tilpasningen dårlig (Dawson et al. (2), 2005).

Ved regenerering av kollagene fibre vil disse som regel ikke forbindes direkte med hverandre slik det opprinnelig var, men istedet mellom og rundt nabofibrillene. Hornhinnen kan derfor ikke bli like sterk som den var før LASIK-operasjonen. Schmack og hans medarbeidere utførte en studie på LASIK-opererte hornhinner der De fant at arrvevet under hornhinnelappen bare har 2.4 % av den opprinnelige bruddstyrken. Fibrotiske arrvev langs kanten av hornhinnelappen er sterkere og beholder ca. 28 % av bruddstyrken (Schmack et al., 2005).

Ved en LASIK-operasjon er det ikke bare selve ablasjonen som bestemmer resultatet av operasjonen. Hornhinnen er levende vev og man får reaksjoner som omfatter immunologiske prosesser og endring av hornhinnens biomekanikk. Som eksempel medfører ablasjon sentralt mindre strekk i de gjenværende lamellene perifert. Man får dermed mindre motstand perifert i stroma. Dette kan medføre svelling og dermed økning i tykkelsen her, og resultatet blir en refraksjonsendring i retning hyperopi. Man kan også inducere en refraksjonsendring i retning myopi når man lager hornhinnelappen. Redusert lamellær spenning i hornhinnelappen kan medføre en økning i hornhinnelappens tykkelse sentralt pga kohesive krefter mellom lamellene perifert (Dupps et al., 2006).

Tilheling av epitellaget og stroma, samt endringer i distribusjonen av væske, fører til en omstrukturering av hornhinnevevet og vil påvirke resultatet. I praksis innebærer dette at ulike hornhinner kan reagere ulikt på en LASIK-operasjon (Dupps et al., 2006).

### **1.3.2 Iatrogen keratektasi**

Iatrogen keratektasi er en fryktet senkomplikasjon til hornhinnekirurgi (Sutton og Kim, 2010). Man ser gjerne keratektasi i sammenheng med LASIK, men tilstanden har også blitt rapportert ved annen hornhinnekirurgi som PRK (fotorefraktiv keratektomi) og RK (radiær keratektomi) (Binder, 2007).

Keratektasi er en fortykning av kollagene fibre i stroma og hornhinnelappen, sentralt eller noe nedad, og avstanden mellom lamellene er redusert. Dette kan for pasienten medføre økning i retning myopi og astigmatisme, samt redusert korrigert og ukorrigert synsstyrke. Forekomsten av keratektasi estimeres til mellom 0.04 % og 0.6 % (Meghpara et al., 2008). Årsaken til keratektasi er noe usikker. En antakelse er at fjerning av for mye hornhinnevev vil gjøre den gjenværende hornhinnen for svak til å stå imot det intraokulære trykket. Derfor har mange kirurger satt en nedre grense for gjenværende hornhinnetykkelse minimum 250  $\mu\text{m}$  for å minske sannsynligheten for å utvikle keratektasi. Det har imidlertid vist seg at denne regelen er generell. Antakeligvis har hver enkelt hornhinne sin nedre grense for hvor mye hornhinnevev man trygt kan fjerne (Meghpara et al., 2008). For øvrig har flere undersøkelser vist at en unormal hornhinnetopografi utgjør den største risikofaktoren for utvikling av ektasi (Binder, 2007).

## 2.0 FORMÅL OG PROBLEMSTILLING

---

### 2.1 INTRODUKSJON

Tykkelsen på hornhinnelappen varierer blant annet i forhold til hvilken mikrokeratom og hvilket knivhode som benyttes. Hvilke andre faktorer som har innvirkning på hornhinnelappens tykkelse er noe usikkert. Ulike undersøkelser har kommet til ulike konklusjoner. De hyppigst nevnte faktorene er pasientens preoperative hornhinnetykkelse, pasientens alder, preoperative keratometrverdier, preoperativ refraksjon og hornhinnediameter (Flanagan og Binder, 2003).

Dr. med. Øyvind Pedersen ved Drammen Øyekirurgiske Klinikk AS tok i bruk de nye knivhodene våren 2006. Erfaringsmessig kan han si at denne typen knivhode kutter annerledes enn det gamle 90 µm engangshodet og at hornhinnelappene blir tynnere.

Et nøyaktig og trygt resultat ved en LASIK-operasjon er bl.a. avhengig av hornhinnens tykkelse etter at hornhinnelappen er laget. Man beregner denne resterende hornhinnetykkelsen på forhånd, men det er knyttet noe usikkerhet til beregningen fordi hornhinnelappens nøyaktige tykkelse er ukjent og varierer fra pasient til pasient. Dagens praksis er trygg fordi den resterende hornhinnetykkelsen måles under selve operasjonen, men det ville være en stor fordel for pasienten om hornhinnelappens tykkelse kunne forutsis mer nøyaktig før operasjonen. Det er antakelig publisert kun én tidligere studie på de nyeste engangshodene Moria M2SU 90 µm (Chen et al., 2010).

### 2.2 STUDIENS HOVEDFORMÅL

Formålet med denne studien er å vurdere hvilken betydning hornhinnens krumning og tykkelse har i forhold til hornhinnelappens tykkelse for å bedre kunne forutsi hornhinnelappens tykkelse hos den enkelte pasient ved bruk av det nyeste M2 90 µm hodet til Moria (M2SU 90).



**Problemstilling:** *Påvirker hornhinnenes krumning og/eller tykkelse den tykkelsen man får på hornhinnelappen ved bruk av mikrokeratom Moria M2 og det nye 90  $\mu\text{m}$  hodet?*

**Nullhypotese:** *Hornhinnens krumning og/eller tykkelse påvirker ikke den tykkelsen man får på hornhinnelappen ved bruk av mikrokeratom Moria M2 og det nye 90  $\mu\text{m}$  hodet.*

**Alternativ hypotese:** *Hornhinnens krumning og/eller tykkelse påvirker den tykkelsen man får på hornhinnelappen ved bruk av mikrokeratom Moria M2 og det nye 90  $\mu\text{m}$  hodet.*

### **2.3 STUDIENS DELFORMÅL**

Delformålet med denne studien er å undersøke om kjønn, alder, refraktiv status (sfærisk ekvivalens) og grad av hornhinneastigmatisme kan ha noen sammenheng med hornhinnelappens tykkelse, og om det er noen forskjell på pasientens to øyne vedrørende hornhinnelappens tykkelse. Dette kan også bidra til å forutsi hvor tykk hornhinnelappen til hver enkelt pasient vil bli, og kanskje gi kunnskap om hvilket øye det er best å operere først. Det er også et delformål å sammenligne funnet gjennomsnittlig tykkelse på hornhinnelappen med produsentens intenderte tykkelse på 110  $\mu\text{m}$ .

## 3.0 METODE

---

### 3.1 Design og etikk

Dette er en retrospektiv studie med utgangspunkt i journaler og operasjonsprotokoll til LASIK-opererte pasienter. Alle variabler ble målt rutinemessig i forbindelse med forundersøkelse og LASIK-operasjon. Målingene var allerede foretatt da pasientene ble forespurt om de ville samtykke i at deres data ble benyttet i dette forskningsprosjektet.

Det var frivillig å delta i prosjektet. Deltagerne kunne når som helst trekke seg fra prosjektet uten å oppgi grunn for dette. Det ville ikke ha negative konsekvenser for videre pasientbehandling om de valgte å trekke seg. Pasientdataene ble behandlet anonymt og deltagerne ble tildelt et deltagernummer i databehandlingen. Navn på deltagerne ble ikke registrert i noen elektronisk database. Oversikt over deltager navn og tilhørende deltakernummer ble oppbevart i et låst skap. Alle deltagerne fikk et informasjonsskriv om prosjektet og et eget samtykkeskjema de måtte underskrive hvis de ville delta. Underskrevne samtykkeskjemaer ble oppbevart sammen med deltageroversikten. De som utførte prosjektet hadde full taushetsplikt og sikret full konfidensialitet.

Det ville antakelig være umulig å sikre reell frivillighet siden deltakerne er pasienter av de involverte i prosjektet. På bakgrunn av dette ble det valgt en retrospektiv studiedesign. Det understrekes at de involverte i studien ikke har hatt økonomiske interesser i prosjektet.

En retrospektiv studiedesign gjør også at man sparer tid på å rekruttere deltagere til studien. Prosjektet ville tatt lenger tid å gjennomføre hvis man hadde valgt en prospektiv design.

Denne studien har fulgt Helsinkideklarasjonens retningslinjer (Holm *et al.*, 2004) og er godkjent av Regional Etisk Komité (REK).

### 3.2 Utvalg

*Målpopulasjonen* var LASIK-pasienter med der man har benyttet mikrokeratomen Moria M2 med kontrollenhet "LSK evolution 2" innstilt på hastighet 1 og det nyeste 90 µm engangshodet fra Moria, M2SU 90.

*Studiepopulasjonen* var LASIK-pasienter operert med M2SU 90 og med kontroll-enheten til mikrokeratomen innstilt på hastighet 1. Alderen skulle være mellom 20 og 70 år. Det var ønskelig å rekruttere minimum 90-120 pasienter. Alle pasienter som passet innunder inklusjonskriteriene ble spurt om å delta i undersøkelsen.

*Eksklusjonskriterier:* Pasienter som har fått utført hornhinnekirurgi tidligere og pasienter som har systemiske eller autoimmune sykdommer, samt tilfeller der det har vært komplikasjoner med hornhinnelappen.

### 3.3 Variabler

Uavhengige påvirkningsvariabler var kjønn, alder, sfærisk ekvivalens, preoperativ hornhinnetykkelse og hornhinnekrumning i hovedmeridianene ( $K_1$  og  $K_2$ ), samt differanse, gjennomsnitt og akse til hornhinnekrumningen (hhv.  $\Delta K$ ,  $K_{\text{snitt}}$ ,  $K_{\text{akse}}$ ). Det ble antatt at de viktigste påvirkningsvariablene var preoperativ hornhinnetykkelse og K-verdiene. Ingen av påvirkningsvariablene ble i utgangspunktet definert som konfundere. Utfallsvariablene var intraoperativ hornhinnetykkelse og hornhinnelappens tykkelse.

Nedenfor følger en liste over variabler i undersøkelsen:

Variabel	Definisjon	Minste enhet
Kjønn	Mann (M) eller kvinne (K).	
Alder	Alder ved operasjonstidspunkt, antall fylte hele år.	1 år
Subjektiv refraksjon	Beste brillestyrke funnet subjektivt av Anne (A) eller Trine (T). Beskrives ved sfære, sylinder og akse. Utøver er spesifisert.	0,25 D 1°
Sfærisk ekvivalens til subjektiv refraksjon	Ble funnet ved å addere sfæren og halve sylindren.	0,001 D
$K_1$	Laveste krumningsverdi på hornhinnen preoperativt, målt 3 mm fra senter.	0,1D
$K_2$	Høyeste krumningsverdi på hornhinnen preoperativt, målt 3 mm fra senter.	0,1D
$\Delta K$	Differansen mellom høyeste og laveste hornhinnekrumning, dvs. $K_2 - K_1$ .	0,1D
$K_{\text{snitt}}$	Gjennomsnittet av $K_1$ og $K_2$ , dvs. $(K_1 + K_2)/2$ .	0,01D
$K_{\text{akse}}$	Aksen til hornhinnens krummeste meridian, dvs. aksen til $K_2$ .	0, 1°
Preoperativ hornhinnetykkelse	Pasientens hornhinnetykkelse preoperativt.	1 $\mu$ m
Intraoperativ hornhinnetykkelse	Pasientens hornhinnetykkelse etter at hornhinnelappen er laget men før laserbehandlingen.	1 $\mu$ m
Hornhinnelappens tykkelse	Differansen mellom preoperativ og intraoperativ hornhinnetykkelse.	1 $\mu$ m

### 3.4 Datainnsamling/prosedyrer

Prosjektet ble gjennomført ved Drammen Øyekirurgiske Klinikk AS der Dr. med. Øyvind Pedersen er kirurg. Variablene som inngår i prosjektet måles rutinemessig i forbindelse med forundersøkelse og LASIK-operasjon. Studien var retrospektiv og deltakerne i prosjektet ble rekruttert postoperativt. Rekrutteringen ble ofte foretatt når pasientene kom til etterkontroll. Hvis aktuelle pasienter gikk til etterkontroll andre steder, eller det ble for lenge å vente til de kom til neste kontroll, ble de kontaktet per telefon før de fikk skriftlig informasjon og en frankert konvolutt tilsendt i posten.

Alle pasientene fikk både muntlig og skriftlig informasjon om prosjektet. Skriftlig informasjon besto av pasientinformasjon (se Appendiks A) og et samtykkeskjema (se Appendiks B) som pasientene skulle lese igjennom og evt. undertegne. Deltakerne var anonyme i databehandlingen.

Rådataene ble funnet i journaler og operasjonsprotokoll. Variablene som inngår i prosjektet ble notert på et eget skjema før de ble skrevet inn i Excel (se Appendiks D). I dette skjemaet benevnes hornhinnetykkelsen før og etter bruk av mikrokeratom henholdsvis "preop pachy" og "intraop pachy". Det understrekes at disse målingene er gjort før laserbehandlingen. Hornhinnelappens tykkelse blir differansen mellom disse to variablene.

Plotting og viderebehandling av data ble gjort i ledige stunder i arbeidstiden eller på fritiden. For hver pasient ble data for begge øyne tatt med, men behandlet separat i den statistiske analysen. På skjemaene ble øynene benevnet venstre øye (Os.) og høyre øye (Od.), for å gjøre det lettere når man skulle finne frem rådata. Det var viktig å skille mellom 1. og 2. øye som ble operert. Med få unntak ble venstre øyet operert først. Hvis høyre øyet ble operert først ble dette notert på skjemaet. I Excel ble øynene benevnet 1. og 2. øyet. I de få tilfellene der bare et av øynene ble operert ble tilgjengelige data for det andre øyet også notert.

Nedenfor følger en oversikt over instrumenter og utstyr som ble benyttet til måling av variablene:

- *Foreopter* Topcon CV-3000 (Topcon Corporation, Tokyo, Japan) for subjektiv refraksjonering.
- *Autorefraktor* Canon RK-2 (Canon Inc, Tokyo, Japan) for objektiv refraksjonering.
- *Allegretto Topolyzer* (WaveLight Laser Technologies AG, Erlangen, Tyskland) som er en topograf for måling av hornhinnens krumningsverdier.
- *Pachometer* Corneo Gage Plus 2 (Sonogage Inc, Cleveland, Ohio, USA) som er en ultralyd for måling av hornhinnetykkelse.
- *Mikrokeratom* Moria M2 med *kontrollenhet* LSK evolution 2 (Moria, Antony, Frankrike)
- *Knivhode* M290  $\mu\text{m}$  for engangsbruk (Moria, Antony, Frankrike)
- *Excimerlaser* Wavelight Allegretto (WaveLight Laser Technologies AG, Erlangen, Tyskland)

### **3.4.1 Refraksjon**

Den subjektive refraksjonen ble foretatt av to ulike optikere: Trine Søyland eller Anne Norvik Jervell. Her ble foropter Topcon CV-3000 benyttet og man foretok alltid avbalansering. Det ble også gjort en *objektiv refraksjon* med autorefraktor Canon RK-2. Ved bruk av autorefraktor ble det utført 3 målinger, evt. flere hvis noen av målingene registrerte feil ("error").

Refraksjonsbestemmelse medfører alltid en viss grad av usikkerhet, men i denne sammenhengen antas usikkerheten å spille liten rolle siden variabelen ble betraktet som en tilleggsinformasjon i dette prosjektet. Her ville kun store forskjeller ha noe å si. En objektiv refraksjon som ved autorefraktor vil i større grad være repeterbar, men her kan man i verste fall måle myopi på en hyperop pasient pga akkomodasjon. Vedrørende subjektiv refraksjon er det en feilkilde at denne foretas av to ulike utøvere. Derfor ble verdiene fra både objektiv og subjektiv refraksjon notert. Det ble presisert hvem som hadde foretatt refraksjonen slik at man kunne sammenligne resultatene til de to utøverne. I tillegg ble den verdien Dr. Med. Øyvind Pedersen brukte som utgangspunkt notert. (Denne verdien gjenspeiler som regel den subjektive refraksjonen, men den objektive refraksjonen og habituell brillestyrke har også en innvirkning).

### **3.4.2 Keratometri**

Topolyzer ble benyttet til måling av preoperative keratometrverdier. Målingene ble utført av Dr. med. Øyvind Pedersen eller optiker Anne Norvik Jervell. Kalibrering ble foretatt hver uke.

Pasienten ble først satt i riktig posisjon, med hake og panne inntil støtten, og ble bedt om å åpne øyet godt og fikserer på det gule fikseringslyset i sentrum av placidoringene. Operatøren stilte inn instrumentet etter anvisning på skjermen. Rett før innstillingen var riktig ble pasienten bedt om å blunke for så å sperre opp øynene. Med riktig innstilling ble bildet tatt automatisk og i løpet av sekunder. Man gjorde minst to målinger for hvert øye og noterte verdiene, beliggenheten og størrelsen til krummeste og flateste meridian, tilhørende det beste videobildet.

Topolyzer har god nøyaktighet så lenge bildet er klart og kvaliteten på analysen kan enkelt vurderes ved inspeksjon av videobildet.

### **3.4.3 Måling av hornhinnetykkelse**

Ved Drammen Øyekirurgiske Klinikk benyttes både ultralyd og Pentacam til måling av hornhinnetykkelse preoperativt. Rutinemessig måles også intraoperativ hornhinnetykkelse med ultralyd. Ultralyd er generelt den mest brukte metoden for måling av hornhinnetykkelse og anses som en gullstandard. Denne metoden krever direkte kontakt med hornhinnen og dermed anestesi (Ho *et al.*, 2007).

Måling av hornhinnetykkelse foregikk inne på operasjonsstuen mens pasienten lå på benken. Først ble hornhinnen godt bedøvet ved bruk av Tetracaine Hydrochloride (1%). Man gjorde så 3 målinger sentralt på hornhinnen med ultralyd Corneo-Gage Plus 2 og noterte laveste verdi. Etter at hornhinnelappen var laget løftet man denne og målte tykkelsen på gjenværende hornhinnevev sentralt ved samme prosedyre. Differansen mellom de to noterte verdiene utgjorde hornhinnelappens tykkelse.

### **3.4.4 Lagging av hornhinnelappen**

Etter måling av hornhinnetykkelsen ble hornhinnelappen laget. Det ble da benyttet *mikrokeratom* Moria M2 med *kontrollenhet* LSK evolution 2, *knivhode* M2SU 90 og en *vakuumring* (Moria, Antony, Frankrike).

Instrumentene ble klargjort før pasienten kom inn på operasjonsstuen. Knivhodet for engangsbruk ble festet til den motoriserte kniven (mikrokeratomen) og kontrollert i mikroskopet at den virket som den skulle. Mikrokeratomen var innstilt på hastighet 1. Vakuumringen ble festet til en plastslange som var koblet til kontrollenheten i den andre enden. Morias system har 5 ulike ringstørrelser å velge mellom. Størrelsen på ringen og hengselen ble valgt med tanke på pasientens krummeste K-verdi og størrelse på hornhinnen, og produsentens nomogram/anbefaling ble fulgt (se Appendiks C).

En steril tusj ble benyttet til å tegne to referansemerker på pasientens hornhinne for å sikre at hornhinnelappen ble lagt riktig på plass. Dette er spesielt viktig hvis det skulle oppstå en komplikasjon med hornhinnelappen. Hornhinnen ble så fuktet med Cefuroxim (12.5 %). Deretter ble ringen sentrert på pasientens hornhinne slik at hengselen kom oppad (under øyelokket). Vakuumpumpen ble satt i gang og når vakuomet ble stabilt og ringen satt godt fast ble den motoriserte kniven festet til ringen og satt i bevegelse. Så ble hornhinnelappen laget.

### 3.4.5 *Excimerlaserbehandling*

Etter at hornhinnelappen var laget, og denne lagt til side, ble det utført excimer laserbehandling på underliggende stroma. Excimerlaser er en høyenergetisk laser med bølgelengde 193nm som fordampner vev uten at det utvikles varme (Pedersen, 2004). Pasientene i denne studien ble behandlet med Wavelight Allegretto 400 Hz. Hensikten med behandlingen var å endre hornhinnens form. Etter laserbehandlingen ble hornhinnelappen lagt tilbake på plass. Pasienten måtte vente i 2 minutter før han fikk blunke slik at lappen fikk festet seg. Etter behandling av evt. begge øyne måtte pasientene vente 1 time i ventesonen på klinikken. Det ble så undersøkt i spaltelampen at hornhinnelappene lå på plass før de fikk reise hjem.

### 3.4.6 *Oppsummering av prosedyrer*

Nedenfor følger en kort oppsummering av prosedyrenes rekkefølge ved Drammen Øyekirurgisk klinikk. Punktene med uthevet skrift ble benyttet som variabler i denne studien.

1. Anamnese
2. **Objektiv refraksjon**
3. **Subjektiv refraksjon**
4. **Undersøkelse av hornhinnens topografi** ved Pentacam og **Topolyzer**
5. Måling av skotopisk pupillestørrelse
6. Pasienten får bedøvelse (Proxymetacain 5mg/ml (Alcaine®, Alcon))
7. Måling av preoperativ hornhinnetykkelse med ultralyd
8. Spaltelampeundersøkelse inkl fundus og måling av intraokulært trykk
9. Samtale med pasienten om resultat av undersøkelsen
10. Bestemmelse av **utgangsrefraksjon** og hva som skal plottes i laser
11. Noterer K-mål og evt. desentrering fra Topolyzer
12. Plotter inn personalia og verdier i laseren
13. Pasienten klargjøres for operasjon: Får på operasjonslue og plastsokker, øynene skylles og huden rundt øynene desinfiseres med Klorhexidin (1mg/ml)
14. Tar pasienten inn på operasjonsstuen og legger han til rette på operasjonsbenken
15. Finner riktig høyde og sentrering, gir mer bedøvelse (Tetracaine Hydrochloride 1%) og setter på øyelokksperre
16. **Måling av preoperativ hornhinnetykkelse med ultralyd**



17. Lager hornhinnelappen ved bruk av mikrokeratom og tilhørende knivhode
18. **Måling av intraoperativ hornhinnetykkelse med ultralyd**
19. Excimer laserbehandling
20. Hornhinnelappen legges på plass og man venter minst 2 minutter før man får blunke
21. Gjentar evt. samme prosedyre for øye nr. 2
22. Operasjonen er ferdig og pasienten får på mørke solbriller og må vente 1 time på venterommet før øynene undersøkes og han kan reise hjem. Får nøye instruksjoner om forholdsregler og må dryppe antibiotika i 4 dager (Tobramycin 3mg/ml/Dexamethason 1mg/ml (Tobrasone®, Alcon))
23. Kontroll dagen etter operasjonen
24. Kontroll 1 mnd, 6 mnd og 12 mnd postoperativt

### **3.5 STATISTISKE METODER**

Alle innsamlingsvariable ble først plottet i Microsoft Office Excel versjon 2007. Data fra pasientens 2 øyne ble plottet separat. I Excel ble det regnet ut utgangsvARIABLE og laget visuelle grafer. Senere ble dataene overført til SPSS versjon 17.0 hvor det ble testet for normalitet og utført annen statistisk analyse. Den statistiske analysen besto av deskriptiv statistikk, parvis student t-test, student t-test for uavhengige variable, lineær regresjon, bivariat korrelasjon og partiell korrelasjon ( $\alpha=0.05$ ). Det ble utført både ikke-parametriske tester (Mann-Whitney U og Wilcoxon W) og parametriske tester. Statistisk signifikantnivå ble satt til 0.05.

## 4.0 RESULTATER

---

Prosjektet inkluderte 98 pasienter, derav 58 kvinner og 40 menn. 80 pasienter var myope og 18 pasienter var hyperope. Det ble ikke funnet noen statistisk forskjell mellom objektiv sfærisk ekvivalens, subjektiv sfærisk ekvivalens og Ø.P. sfærisk ekvivalens, verken for øye nr. 1 eller øye nr. 2. Det ble heller ikke funnet noen statistisk forskjell på subjektiv sfærisk ekvivalens i forhold til hvilken optiker som foretok refraksjoneringen. Subjektiv sfærisk ekvivalens ble derfor valgt som en variabel i den videre statistiske analysen. De myope og hyperope ble hovedsakelig analysert statistisk hver for seg, men det ble også gjort analyser for å se om de to klassene kunne komme fra samme utvalg.

### 4.1 Myope

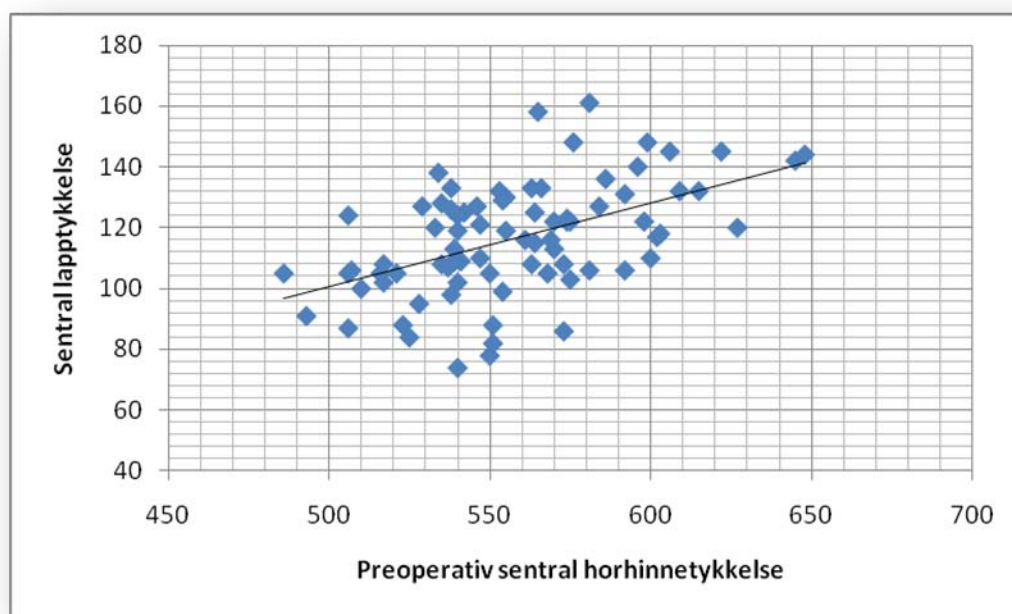
158 myope øyne til 80 pasienter var med i denne studien. Den yngste pasienten var 20 år gammel og den eldste var 59 år gammel. Gjennomsnittlig alder var  $39 \pm 10$  år. Gjennomsnittlig sfærisk ekvivalens for øye nr. 1 (venstre) var  $-3.75 \pm 2.25$  D, med  $-10.50$  D som høyeste verdi og  $-0.25$  D som laveste verdi. Gjennomsnittlig sfærisk ekvivalens for øye nr. 2 (høyre) var  $-3.50 \pm 2.25$  D. Her var  $-11.00$  D høyeste verdi og  $-0.50$  D laveste verdi. Gjennomsnittlig  $K_1$  for øye nr. 1 var  $43.0 \pm 1.4$  D med variasjonsbredde  $[37.6, 45.6]$ . For øye nr. 2 var gjennomsnittlig  $K_1$   $43.0 \pm 1.4$  D og variasjonsbredden  $[38.1, 45.6]$ . Gjennomsnittlig  $K_2$  var  $44.2 \pm 1.4$  D for øye nr. 1 med variasjonsbredde  $[40.9, 47.3]$ , og  $44.1 \pm 1.3$  D for øye nr. 2 med variasjonsbredde  $[41.0, 47.6]$ . Gjennomsnittlig K var  $43.6 \pm 1.3$  D for øye nr. 1 og  $43.5 \pm 1.3$  D for øye nr. 2. Variasjonsbredden var  $[39.4, 46.1]$  og  $[39.7, 46.4]$  for hhv. øye nr. 1 og øye nr. 2. Gjennomsnittlig preoperativ hornhinnetykkelse sentralt var  $558 \pm 34$   $\mu\text{m}$  for øye nr. 1 og  $558 \pm 35$   $\mu\text{m}$  for øye nr. 2. Variasjonsbredden til den sentrale hornhinnetykkelsen var  $[486, 648]$  og  $[480, 652]$  for hhv. øye nr. 1 og øye nr. 2. Gjennomsnittlig tykkelse på hornhinelappen sentralt var  $117 \pm 18$   $\mu\text{m}$  for øye nr. 1 og  $108 \pm 17$   $\mu\text{m}$  for øye nr. 2. Lapptykkelsen hadde variasjonsbredde  $[74, 161]$  for øye nr. 1 og  $[75, 144]$  for øye nr. 2. Fordi utvalget var så stort som 80 pasienter ble det her valgt parametrisk statistisk analyse.

Tabell 4.1.1 Deskriptiv statistikk over variablene til 80 myope pasienter;  
gjennomsnitt  $\pm$  SD [min - max]

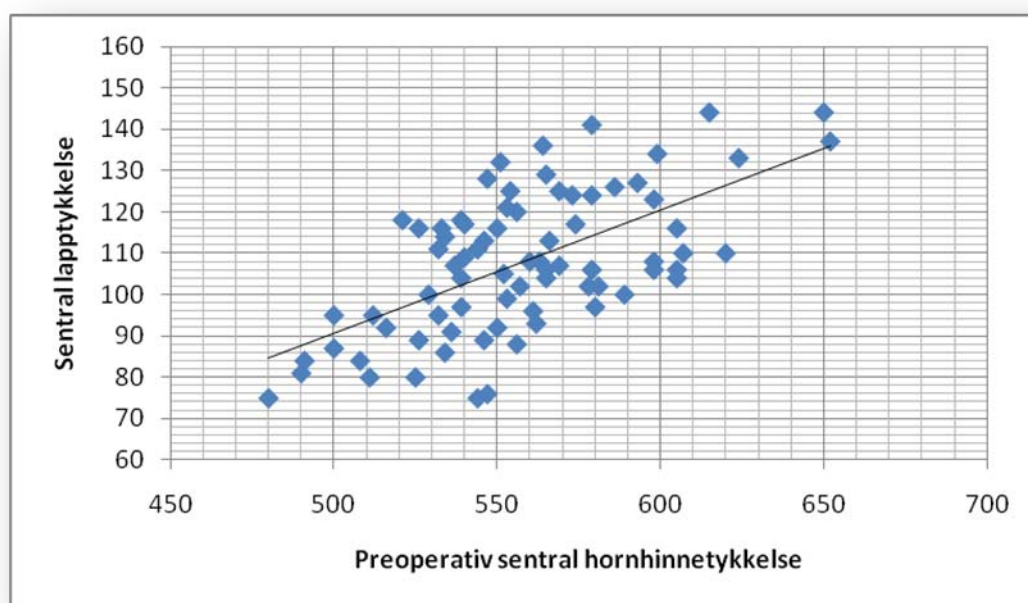
	Øye nr. 1	Øye nr. 2
<b>Alder (år)</b>	39 $\pm$ 10 [20 - 59]	39 $\pm$ 10 [20 - 59]
<b>Subjektiv sfærisk ekvivalens (D)</b>	-3.75 $\pm$ 2.25 [-10.50 - -0.25]	-3.50 $\pm$ 2.25 [-11.00 - -0.50]
<b>K1 (D)</b>	43.0 $\pm$ 1.4 [37.6 - 45.6]	43.0 $\pm$ 1.4 [38.1 - 45.6]
<b>K2 (D)</b>	44.2 $\pm$ 1.4 [40.9 - 47.3]	44.1 $\pm$ 1.4 [41.0 - 47.6]
<b><math>\Delta</math>K (D)</b>	1.1 $\pm$ 0.8 [0.1 - 4.6]	1.1 $\pm$ 0.8 [0.2 - 4.7]
<b>K-akse (grader)</b>	74.8 $\pm$ 73.3 [0.2 - 179.8]	98.8 $\pm$ 72.5 [0.2 - 179.6]
<b>K snitt (D)</b>	43.6 $\pm$ 1.3 [39.4 - 46.1]	43.5 $\pm$ 1.3 [39.7 - 46.4]
<b>Hornhinnetykkelse</b>	558 $\pm$ 34 [486 - 648]	558 $\pm$ 35 [480 - 652]
<b>Lapptykkelse</b>	117 $\pm$ 18 [74 - 161]	108 $\pm$ 17 [75 - 144]*

\*Kun 78 myope er med i utvalget

Tykkere hornhinner var assosiert med tykkere hornhinneapp. Korrelasjonen (Pearson) mellom hornhinneappens tykkelse sentralt og sentral hornhinnetykkelse var 0.511 og 0.615 for hhv. 1. og 2. øye ( $p < 0.001$ ) (se figur 4.1.1).

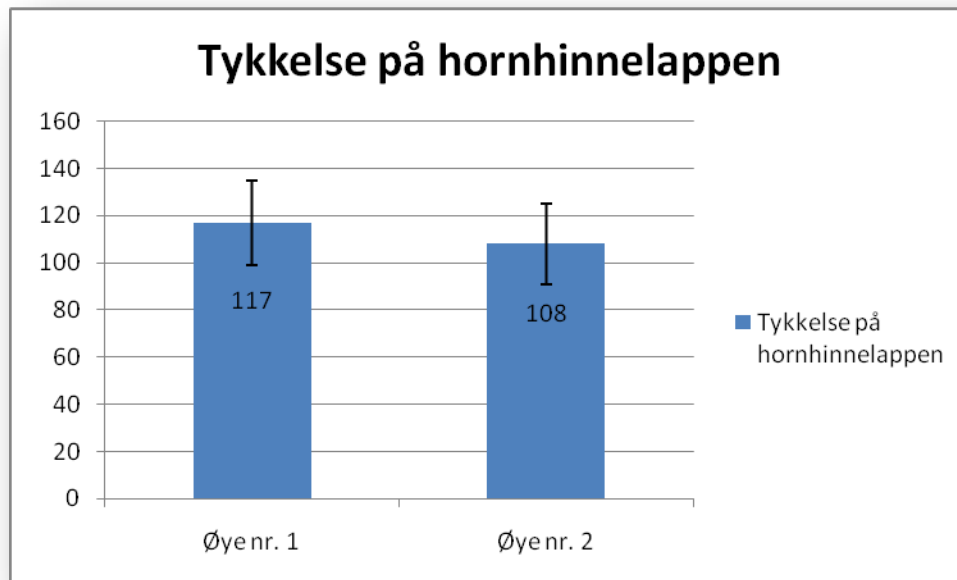


Figur 4.1.1: Korrelasjon mellom preoperativ hornhinnetykkelse og tykkelse på hornhinnelappen for øye nr. 1 til 80 myope. (Pearson's  $r=0.511$ ,  $p<0.001$ ). Verdiene er oppgitt i  $\mu\text{m}$ .



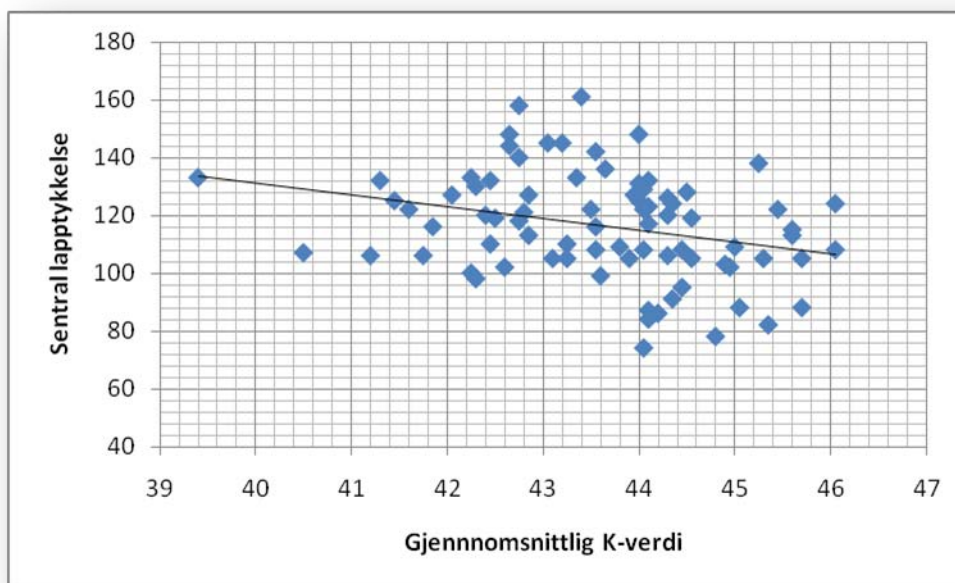
Figur 4.1.2: Korrelasjon mellom preoperativ hornhinnetykkelse og tykkelse på hornhinnelappen for øye nr. 2 til 78 myope. (Pearson's  $r=0.615$ ,  $p<0.001$ ). Verdiene er oppgitt i  $\mu\text{m}$ .

For øye nr. 2 var hornhinnelappens tykkelse sentralt statistisk signifikant tynnere enn for øye nr. 1 ( $p < 0.001$ ) ved student t-test (se figur 4.1.3).



*Figur 4.1.3: Sammenligning av gjennomsnittlig tykkelse på hornhinnelappen  $\pm$  SD for øye nr. 1 og øye nr. 2 til de myope. For øye nr. 1 er gjennomsnittlig tykkelse på hornhinnelappen  $117 \pm 18 \mu\text{m}$ . For øye nr. 2 er gjennomsnittlig tykkelse på hornhinnelappen  $108 \pm 17 \mu\text{m}$ . Antall i utvalget er 80 og 78 for henholdsvis øye nr. 1 og øye nr. 2.*

For øye nr. 1 ble det funnet at flate hornhinner ga tykkere hornhinnelapper enn krumme hornhinner. Det ble funnet en negativ korrelasjon (Pearson) mellom den sentrale tykkelsen på hornhinnelappen og variablene  $K_1$  ( $r = -0.272$ ,  $p = 0.015$ ),  $K_2$  ( $r = -0.287$ ,  $p = 0.010$ ) og gjennomsnittlig  $K$  ( $r = -0.293$ ,  $p = 0.008$ ). Sistnevnte korrelasjon er illustrert i figur 4.1.4.



Figur 4.1.4 Korrelasjon mellom tykkelse på hornhinnelappen sentralt og gjennomsnittlig preoperativ hornhinnekrumning (K-verdi) for øye nr. 1 til 80 myope. (Pearson's  $r=-0.293$ ,  $p=0.008$ ). Verdiene for sentral lapptykkelse er oppgitt i  $\mu\text{m}$ , verdiene for gjennomsnittlig K-verdi er oppgitt i dioptrier.

Det ble imidlertid også funnet en negativ korrelasjon mellom gjennomsnittlig K og sentral hornhinnetykkelse for øye nr. 1 ( $r=-0.338$ ,  $p=0.002$ ) (se tabell 4.1.3). Da man kontrollerte for denne var ikke lenger korrelasjonen mellom gjennomsnittlig K og hornhinnelappens tykkelse sentralt statistisk signifikant (se tabell 4.1.4).

Tabell 4.1.3: Korrelasjon mellom tykkelse på hornhinnelappen, gjennomsnittlig preoperativ hornhinnekrumning (K snitt) og preoperativ hornhinnetykkelse for øye nr. 1 til 80 myope.

		Lapptykkelse	K snitt	Hornhinnetykkelse
Korrelasjon Pearson	Lapptykkelse	1.000	-.293	.511
	K snitt	-.293	1.000	-.338
	Hornhinnetykkelse	.511	-.338	1.000
Sig. (2-sidig)	Lapptykkelse	.	.008	.000
	K snitt	.008	.	.002
	Hornhinnetykkelse	.000	.002	.

Tabell 4.1.4: Partiell korrelasjon mellom tykkelse på hornhinnelappen og gjennomsnittlig hornhinnekrumning (K snitt) for øye nr. 1 til 80 myope med hornhinnetykkelse som kontrollvariabel..

Kontrollvariabel			Lapptykkelse	K snitt
Hornhinnetykkelse	Lapptykkelse	Korrelasjon	1	-0,148
		Sig. (2-sidig)	.	0,192
		df	0	77
K snitt	K snitt	Korrelasjon	-0,148	1
		Sig. (2-sidig)	0,192	.
		df	77	0

Tykkelsen på hornhinnelappen til øye nr. 1 var ikke korrelert til alder, subjektiv sfærisk ekvivalens,  $\Delta K$ , K-akse og kjønn (se Appendiks E).

Det ble ikke funnet korrelasjon (Pearson) mellom tykkelse på hornhinnelappen og variablene  $K_1$ ,  $K_2$ , K,  $\Delta K$  eller K-akse for øye nr. 2 (se Appendiks F). For øye nr. 2 var det heller ingen korrelasjon mellom hornhinnelappens tykkelse og variablene kjønn og subjektiv sfærisk ekvivalens (se Appendiks F). Det ble derimot funnet en negativ korrelasjon mellom alder og hornhinnelappens tykkelse ( $r=-0.245$ ,  $p=0.030$ ). Det ble også funnet en negativ korrelasjon mellom gjennomsnittlig K og sentral hornhinnetykkelse ( $r=-0.325$ ,  $p=0.004$ ).

Produsentens intenderte tykkelse på hornhinnelappen er 110  $\mu\text{m}$ . I denne studien ble det funnet at gjennomsnittlig tykkelse på hornhinnelappen var  $117 \pm 18 \mu\text{m}$  for øye nr. 1 og  $108 \pm 17 \mu\text{m}$  for øye nr. 2. Ved ett utvalgs t-test med hensyn på 110  $\mu\text{m}$  ble det funnet at hornhinnelappens tykkelse til øye nr. 1 ikke tilhører samme populasjon som produsentens intenderte tykkelse ( $p=0.002$ ). For øye nr. 2 ble det funnet at hornhinnelappens tykkelse kan tilhøre samme populasjon som produsentens intenderte tykkelse ( $p=0.26$ ).

## 4.2 Hyperope

34 øyne til 18 hyperope pasienter ble med i denne studien. Gjennomsnittlig alder var  $50 \pm 10$  år. Den yngste pasienten var 32 år og den eldste var 65 år. Gjennomsnittlig sfærisk ekvivalens var  $+2.50 \pm 1.50$  D for øye nr. 1 og  $+2.25 \pm 1.50$  D for øye nr. 2. Variasjonsbredden var [1.0,6.0] og [0.50,5.75] for hhv. øye nr. 1 og øye nr. 2. Gjennomsnittlig  $K_1$  var  $42.1 \pm 1.4$  D for øye nr. 1 og  $42.1 \pm 1.4$  D for øye nr. 2 med variasjonsbredde [39.9,45.1] og [39.6,44.2] for hhv. 1. og 2. øye. Gjennomsnittlig  $K_2$  var  $43.3 \pm 1.5$  D for øye nr. 1 og  $43.3 \pm 1.4$  D for øye nr. 2.  $K_2$  hadde variasjonsbredde [40.6,46.2] og [40.8,45.7] for hhv. 1. og 2. øye. Gjennomsnittlig K var  $42.7 \pm 1.3$  D med variasjonsbredde [40.4,45.7] for øye nr. 1 og  $42.7 \pm 1.2$  D med variasjonsbredde [40.6,45.0] for øye nr. 2. Hornhinnetykkelsen sentralt var gjennomsnittlig  $538 \pm 27 \mu\text{m}$  og  $533 \pm 24 \mu\text{m}$  for hhv. 1. og 2. øye. Tilhørende variasjonsbredde var [492,608] og [491,566]. Gjennomsnittlig tykkelse på hornhinnelappen sentralt var  $111 \pm 26 \mu\text{m}$  for øye nr. 1 og  $99 \pm 21 \mu\text{m}$  for øye nr. 2. Variasjonsbredden til lapptykkelsen var [64,166] og [66,143] for hhv. 1. og 2. øye. Siden utvalget kun var 18 pasienter ble det gjort både parametrisk og ikke-parametrisk analyse. Det ble også gjort forsøk på å transformere variablene.

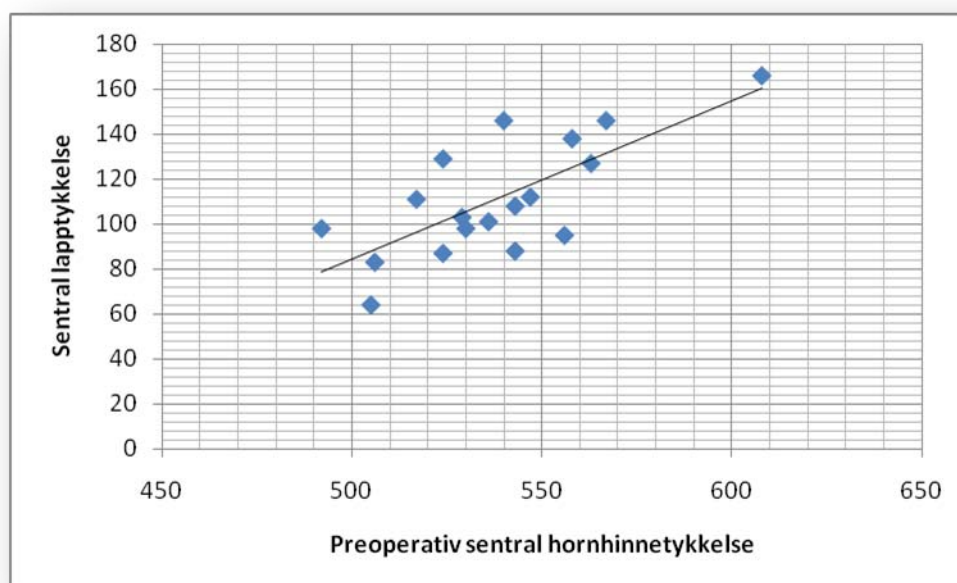


Tabell 4.2.1: Deskriptiv statistikk over variablene til 18 hyperope;  
gjennomsnitt  $\pm$  1 standardavvik [min - max]

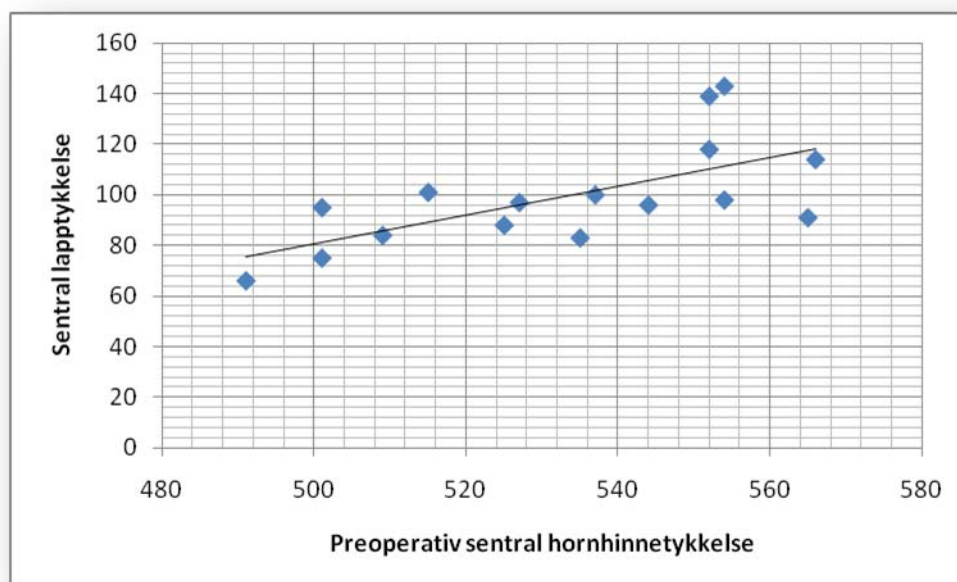
	Øye nr. 1	Øye nr. 2
<b>Alder (år)</b>	50 $\pm$ 10 [32 - 65]	50 $\pm$ 10 [32 - 65]
<b>Subjektiv sfærisk ekvivalens (D)</b>	2.50 $\pm$ 1.50 [1.0 – 6.0]	2.25 $\pm$ 1.50 [0.50 – 5.75]
<b>K1 (D)</b>	42.1 $\pm$ 1.4 [39.9 – 45.1]	42.1 $\pm$ 1.4 [39.6 – 44.2]
<b>K2 (D)</b>	43.3 $\pm$ 1.5 [40.6 – 46.2]	43.3 $\pm$ 1.4 [40.8 – 45.7]
<b><math>\Delta</math>K (D)</b>	1.2 $\pm$ 1.2 [0.3 – 5.0]	1.1 $\pm$ 1.3 [0.1 – 5.5]
<b>K-akse (grader)</b>	102.9 $\pm$ 74.4 [1.2 – 178.5]	71.7 $\pm$ 77.3 [0.4 – 173.6]
<b>K snitt (D)</b>	42.7 $\pm$ 1.3 [40.4 – 45.7]	42.7 $\pm$ 1.2 [40.6 – 45.0]
<b>Hornhinnetykkelse</b>	538 $\pm$ 27 [492 - 608]	533 $\pm$ 24 [491 - 566]
<b>Lapptykkelse</b>	111 $\pm$ 26 [166 - 64]	99 $\pm$ 21 [66 - 143]*

\*Kun 16 hyperope med i utvalget

For begge øyne ble det funnet at hornhinneappen ble tykkere desto tykkere hornhinnen var. Korrelasjonen mellom tykkelsen til hornhinneappen sentralt og sentral hornhinnetykkelse var god både ved parametrisk og ikke-parametrisk analyse. Pearsons korrelasjonskoeffisient var 0.730 ( $p=0.001$ ) og 0.654 ( $p=0.006$ ) for hhv. 1. og 2. øye. Spearmans korrelasjonskoeffisient var 0.629 ( $p=0.005$ ) og 0.654 ( $p=0.006$ ) for hhv. øye nr. 1 og øye nr. 2. Korrelasjonen vises grafisk i figur 4.2.1 for øye nr. 1 og i figur 4.2.2 for øye nr. 2.

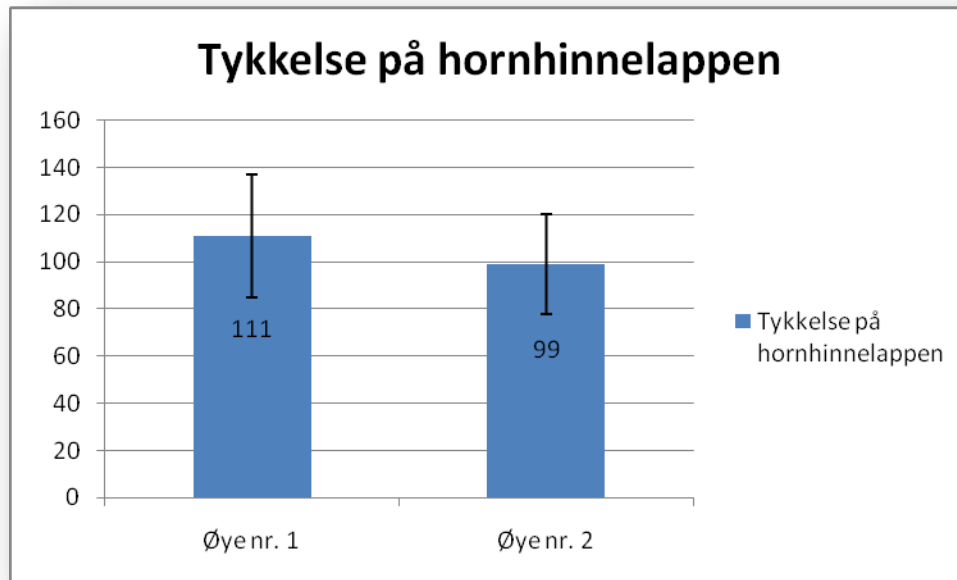


Figur 4.2.1: Korrelasjon mellom preoperativ hornhinnetykkelse og tykkelse på hornhinnelappen for øye nr. 1 til 18 hyperope. (Pearson's  $r=0.730$ ,  $p=0.001$ ). Verdiene er oppgitt i  $\mu\text{m}$ .



Figur 4.2.2: Korrelasjon mellom preoperativ hornhinnetykkelse og tykkelse på hornhinnelappen for øye nr. 2 til 16 hyperope. (Pearson's  $r=0.654$ ,  $p=0.006$ ). Verdiene er oppgitt i  $\mu\text{m}$ .

Hornhinnelappen var statistisk signifikant tynnere i øye nr. 2 enn i øye nr. 1 ved student t-test ( $p=0.048$ ). Wilcoxon Signed Rank Test viste også at hornhinnelappen var tynnere for øye nr. 2 ( $p=0.017$ ). Forskjellen på tykkelsen til hornhinnelappen til 1. og 2. øye er illustrert i figur 4.2.3.



Figur 4.2.3: Sammenligning av gjennomsnittlig tykkelse på hornhinnelappen  $\pm$  SD for øye nr. 1 og øye nr. 2 til de hyperope. For øye nr. 1 er gjennomsnittlig tykkelse på hornhinnelappen  $111 \pm 26 \mu\text{m}$ . For øye nr. 2 er gjennomsnittlig tykkelse på hornhinnelappen  $99 \pm 21 \mu\text{m}$ . Antall i utvalget er 18 og 16 for henholdsvis øye nr. 1 og øye nr. 2.

For øye nr. 1 ble det ikke funnet korrelasjon mellom hornhinnelappens tykkelse og variablene kjønn, alder, subjektiv sfærisk ekvivalens,  $K_1$ ,  $K_2$ ,  $K$ ,  $\Delta K$  eller  $K$ -akse (se Appendiks G). Det ble gjort både parametriske og ikke-parametriske tester både med transformerte og ikke-transformerte variable. Ved å se på sannsynlighetsplott for standardiserte variable til øye nr. 1 ble det funnet at dataene for tykkelse på hornhinnelappen og hornhinnetykkelse var tilnærmet normalfordelte (se Appendiks I-J).

Ved transformasjon (Log10 og Ln) ble alle variable bortsett fra alder,  $K$  og  $K$ -akse tilnærmet normalfordelt. En parametrisk korrelasjonsanalyse viste en negativ korrelasjon

mellom alder og subjektiv sfærisk ekvivalens ( $r=-0.615$ ,  $p=0.001$ ). Men som nevnt, alder kunne ikke påvises å være normalfordelt.

Sannsynlighetsplott for øye nr. 2 viste at  $K$ ,  $K_2$  og hornhinnetykkelse var tilnærmet normalfordelt (se Appendiks K-M). Ved transformasjon (Log10 og Ln) ble alle variable bortsett fra  $K_1$ , K-akse og tykkelse på hornhinnelappen tilnærmet normalfordelt. Det ble funnet en statistisk signifikant korrelasjon mellom  $K_2$  og sentral hornhinnetykkelse ( $r=0.541$ ,  $p=0.031$ ) for øye nr. 2. Parametrisk korrelasjon mellom  $K_2$  og hornhinnelappens tykkelse sentralt var 0.603 ( $p=0.013$ ) mens ikke-parametrisk korrelasjon var 0.426 ( $p=0.100$ ). Det ble ikke funnet korrelasjon mellom tykkelse på hornhinnelappen og variablene kjønn, alder, subjektiv sfærisk ekvivalens,  $K_1$ ,  $K$ ,  $\Delta K$  eller K-akse (se Appendiks H).

Produsentens intenderte tykkelse på hornhinnelappen er 110  $\mu\text{m}$ . I denne studien ble det funnet at gjennomsnittlig tykkelse på hornhinnelappen var  $111 \pm 26 \mu\text{m}$  for øye nr. 1 og  $99 \pm 21 \mu\text{m}$  for øye nr. 2. Ved ett utvalgs t-test med hensyn på 110  $\mu\text{m}$  ble det for begge øyne funnet at hornhinnelappens tykkelse kan tilhøre samme populasjon som produsentens intenderte tykkelse ( $p=0.859$  for øye nr. 1 og  $p=0.056$  for øye nr. 2).

### 4.3 Myope og hyperope

De myope og de hyperope ble primært behandlet separat, men det ble også utført statistiske analyser for å se om variablene til de ulike klassene (myope og hyperope) kunne komme fra samme fordeling eller populasjon.

Tabell 4.3.1: Deskriptiv statistikk over variablene til 80 myope og 18 hyperope; gjennomsnitt  $\pm$  SD [min - max]

	Myope		Hyperope	
	Øye nr. 1	Øye nr. 2	Øye nr. 1	Øye nr. 2
<b>Alder</b>	39 $\pm$ 10 [20 - 59]	39 $\pm$ 10 [20 - 59]	50 $\pm$ 10 [32 - 65]	50 $\pm$ 10 [32 - 65]
<b>Subjektiv sfærisk ekvivalens (D)</b>	-3.75 $\pm$ 2.25 [-10.50 - -0.25]	-3.50 $\pm$ 2.25 [-11.00 - -0.50]	2.50 $\pm$ 1.50 [1.0 - 6.0]	2.25 $\pm$ 1.50 [0.50 - 5.75]
<b>K1 (D)</b>	43.0 $\pm$ 1.4 [37.6 - 45.6]	43.0 $\pm$ 1.4 [38.1 - 45.6]	42.1 $\pm$ 1.4 [39.9 - 45.1]	42.1 $\pm$ 1.4 [39.6 - 44.2]
<b>K2 (D)</b>	44.2 $\pm$ 1.4 [40.9 - 47.3]	44.1 $\pm$ 1.4 [41.0 - 47.6]	43.3 $\pm$ 1.5 [40.6 - 46.2]	43.3 $\pm$ 1.4 [40.8 - 45.7]
<b><math>\Delta</math>K (D)</b>	1.1 $\pm$ 0.8 [0.1 - 4.6]	1.1 $\pm$ 0.8 [0.2 - 4.7]	1.2 $\pm$ 1.2 [0.3 - 5.0]	1.1 $\pm$ 1.3 [0.1 - 5.5]
<b>K-akse (grader)</b>	74.8 $\pm$ 73.3 [0.2 - 179.8]	98.8 $\pm$ 72.5 [0.2 - 179.6]	102.9 $\pm$ 74.4 [1.2 - 178.5]	71.7 $\pm$ 77.3 [0.4 - 173.6]
<b>K snitt (D)</b>	43.6 $\pm$ 1.3 [39.4 - 46.1]	43.5 $\pm$ 1.3 [39.7 - 46.4]	42.7 $\pm$ 1.3 [40.4 - 45.7]	42.7 $\pm$ 1.2 [40.6 - 45.0]
<b>Hornhinnetykkelse (<math>\mu</math>m)</b>	558 $\pm$ 34 [486 - 648]	558 $\pm$ 35 [480 - 652]	538 $\pm$ 27 [492 - 608]	533 $\pm$ 24 [491 - 566]
<b>Lapptykkelse (<math>\mu</math>m)</b>	117 $\pm$ 18 [74 - 161]	108 $\pm$ 17 [75 - 144]*	111 $\pm$ 26 [166 - 64]	99 $\pm$ 21 [66 - 143]**

\*Kun 78 myope med i utvalget

\*\*Kun 16 hyperope med i utvalget

Det ble ikke funnet noen signifikant forskjell for hornhinnelappens tykkelse,  $\Delta K$  eller K-akse for verken øye nr. 1 eller øye nr. 2 ved ikke-parametrisk test (Mann-Whitney U) da man sammenlignet myope og hyperope (se tabell 4.3.2). Det vil si at når det gjelder disse variablene kan øynene til de myope og hyperope komme fra samme populasjon og betraktes som sammenlignbare. Det ble derimot funnet en avhengighet mellom klasse og variablene alder,  $K_1$ ,  $K_2$ , K og hornhinnetykkelse (se tabell 4.3.2). Disse variablene må derfor betraktes som å komme fra to ulike populasjoner og behandles separat.

Tabell 4.3.2: Resultat av ikke-parametrisk test (Mann-Whitney U) for sammenligning av variablene alder,  $K_1$ ,  $K_2$ ,  $\Delta K$ , K-akse, K-snitt, hornhinnetykkelse og lapptykkelse mellom myope og hyperope.

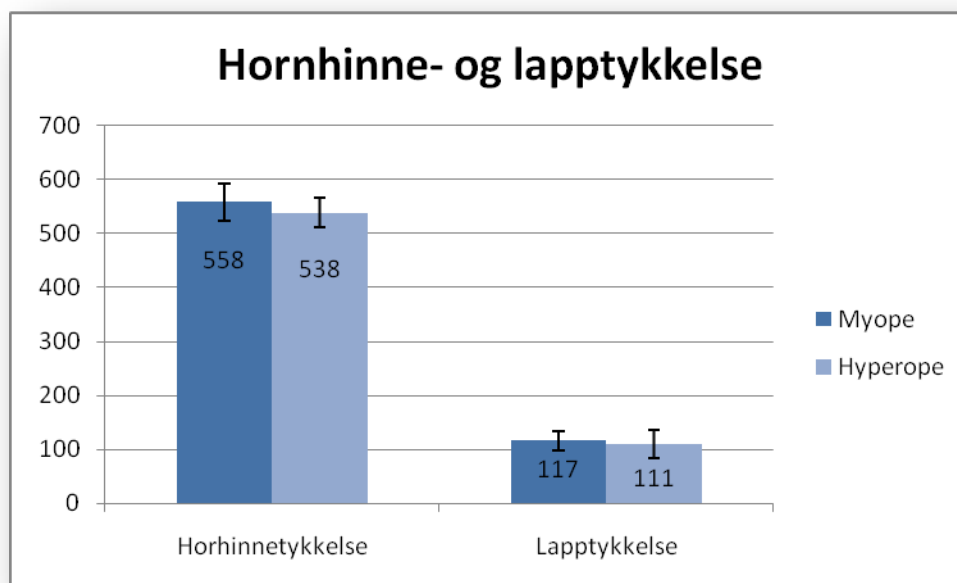
	Mann-Whitney U	
	Øye 1	Øye 2
<b>Alder</b>	0.00	0.00
<b>K1</b>	0.01	0.02
<b>K2</b>	0.03	0.03
<b><math>\Delta K^*</math></b>	0.37*	0.35*
<b>K-akse*</b>	0.24*	0.17*
<b>K snitt</b>	0.01	0.01
<b>Hornhinnetykkelse</b>	0.02	0.01
<b>Lapptykkelse*</b>	0.24*	0.05*

\*Variable som ikke er signifikant forskjellige mellom myope og hyperope ( $\alpha=0.05$ ).

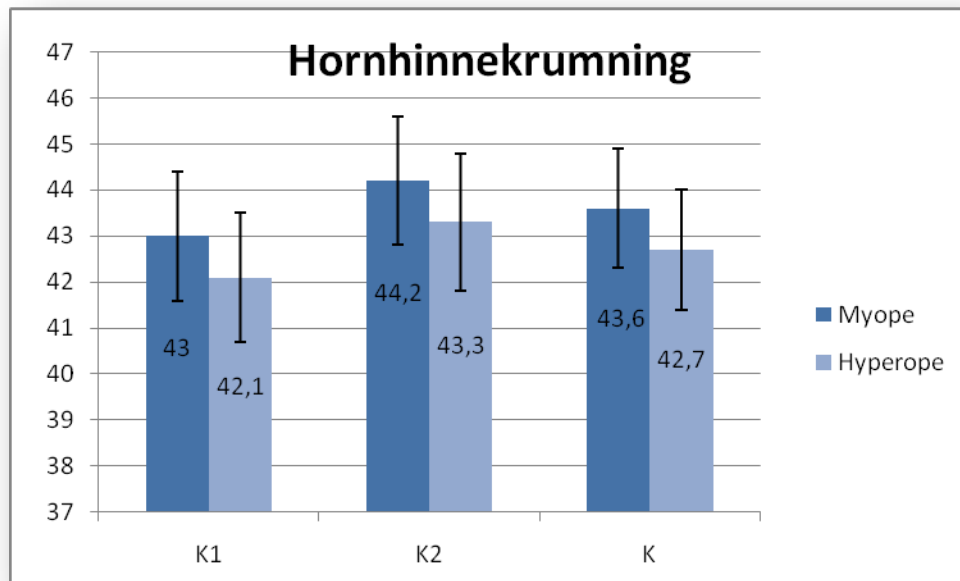
Parametrisk test (student t-test for uavhengige utvalg) ved bruk av transformerte (Log10) variabler fant heller ingen sammenheng mellom klasse og variablene hornhinnelappens tykkelse og  $\log(\Delta K)$ . For  $\log(K_1)$ ,  $\log(K_2)$ ,  $\log(K)$  og  $\log(\text{hornhinnetykkelse})$  ble det funnet en sammenheng for øye nr. 1. For  $\log(K_2)$ ,  $\log(K)$  og  $\log(\text{hornhinnetykkelse})$  ble det funnet en sammenheng for øye nr. 2.

Dette antyder at hornhinnelappens tykkelse ikke påvirkes av om øyet er myopt eller hyperopt, og de myope og hyperope kan betraktes som om de kommer fra samme fordeling når det gjelder denne variabelen. Når det gjelder hornhinnetykkelse og hornhinnekrumning må de myope og hyperope betraktes som 2 ulike utvalg. Det kunne derfor ikke gjøres statistiske korrelasjonsanalyser med både myope og hyperope i samme utvalg.

I denne studien ser det ut til at hyperope har noe tynnere hornhinner enn myope. Figur 4.3.1 illustrerer forskjell i hornhinnetykkelse til øye nr. 1. De hyperope har gjennomsnittlig flatere hornhinner. Figur 4.3.2 viser forskjell i hornhinnekrumning for øye nr. 1. De hyperope er også gjennomsnittlig eldre enn de myope ved operasjonstidspunktet (se figur 4.3.3).

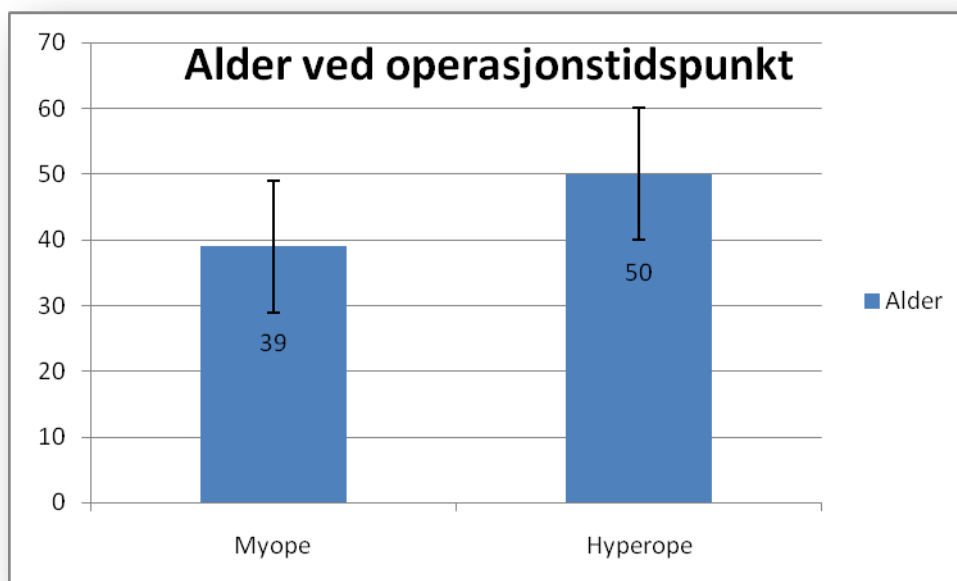


**Figur 4.3.1** Sammenligning av gjennomsnittlig hornhinnetykkelse og tykkelse på hornhinnelappen  $\pm$  SD for øye nr. 1 til 80 myope og 18 hyperope. For myope er gjennomsnittlig hornhinnetykkelse  $558 \pm 34 \mu\text{m}$  og gjennomsnittlig tykkelse på hornhinnelappen  $117 \pm 18 \mu\text{m}$ . For hyperope er gjennomsnittlig hornhinnetykkelse  $538 \pm 27 \mu\text{m}$  og gjennomsnittlig tykkelse på hornhinnelappen  $111 \pm 26 \mu\text{m}$ .



Figur 4.3.2 Sammenligning av hornhinnekrumningen  $\pm$  SD for øye nr. 1 til 80 myope og 18 hyperope. For de myope er  $K_1$   $43.0 \pm 1.4$  D,  $K_2$   $44.2 \pm 1.4$  D og  $K$   $43.6 \pm 1.3$  D. For de hyperope er  $K_1$   $42.1 \pm 1.4$  D,  $K_2$   $43.3 \pm 1.5$  D og  $K$   $42.7 \pm 1.3$  D.





*Figur 4.3.3 Sammenligning av gjennomsnittlig alder, antall år  $\pm$  SD, for 80 myope og 18 hyperope ved operasjonstidspunktet. Gjennomsnittlig alder for de myope var  $39 \pm 10$  år. Gjennomsnittlig alder for de hyperope var  $50 \pm 10$  år.*

## 5.0 DISKUSJON

---

### 5.1 Introduksjon

Det er et ønske at hornhinnelappen blir tynn. Det blir da mer gjenværende stromalt vev som kan laserbehandles. Etter en anerkjent norm bør hornhinnetykkelsen under hornhinnelappen være minst 250-300  $\mu\text{m}$  etter utført laserbehandling. En tynn lapp gjør det mulig å korrigere høyere myopi enn en tykk lapp og vil redusere risikoen for å utvikle korneal ektasi.

Den såkalte hornhinnelappen kan lages ved hjelp av mekanisk mikrokeratom eller femtosekund laser, der sistnevnte er den nyeste metoden. Det finnes flere ulike typer femtosekund lasere og mikrokeratomer på markedet, og det er uklart hvilken metode eller hvilket instrument som er mest nøyaktig (Rosa *et al.*, 2009). Det pågår rask teknologisk utvikling på dette feltet og hver enkelt kirurg har nok sin preferanse.

Denne studien har undersøkt om hornhinnekrumning, hornhinnetykkelse, kjønn, alder, refraktiv status (sfærisk ekvivalens) og grad av hornhinneastigmatisme kan ha betydning for hvor tykk hornhinnelappen blir ved bruk av mikrokeratomen Moria M2 med tilhørende knivhode M2SU 90. Det er også undersøkt om gjennomsnittlig tykkelse på hornhinnelappen samsvarer med produsentens intenderte tykkelse, 110  $\mu\text{m}$ .

### 5.2 Hornhinnelappens tykkelse er assosiert med preoperativ hornhinnetykkelse

Denne studien viser en god positiv korrelasjon (Pearson) mellom hornhinnelappens tykkelse sentralt og sentral hornhinnetykkelse for de myope (se figur 4.1.1 og figur 4.1.2). For de hyperope var også korrelasjonen mellom tykkelsen til hornhinnelappen sentralt og sentral hornhinnetykkelse god, både ved parametriske og ikke-parametriske analyse (se figur 4.2.1 og figur 4.2.2). For både myope og hyperope gjelder det altså at en tykk hornhinne sannsynligvis vil gi tykkere hornhinnelapp enn en tynn hornhinne. Dette innebærer faktisk at pasienter med ulik hornhinnetykkelse kan få samme tykkelse på gjenværende hornhinnevev etter at hornhinnelappen er laget og dermed mulighet til å korrigere samme grad av myopi. Dette er spesielt gunstig for pasienter med relativt tynne hornhinner. For eksempel kan man forvente at en myop pasient med hornhinnetykkelse

550  $\mu\text{m}$  vil få en 114  $\mu\text{m}$  tykk hornhinnelapp på øye nr. 1. For en myop pasient med hornhinnetykkelse 500  $\mu\text{m}$  vil den forventede verdien være 100  $\mu\text{m}$ . Dette tilsvarer en forsvarlig korreksjon på ca. -8.25 D med ablasjonssone 6.0 mm hvis man vil bevare 300  $\mu\text{m}$  under hornhinnelappen. Hadde man forventet like tykk hornhinnelapp som pasienten med hornhinnetykkelse 550  $\mu\text{m}$  ville grensen blitt bare 86  $\mu\text{m}$  og ca. -7.00 D. Differansen for denne pasienten er altså -1.25 D, og altså -1.25 D mer myopi tilgjengelig for behandling med en hornhinnelapptykkelse på 100  $\mu\text{m}$  enn for en hornhinnelapptykkelse på 114  $\mu\text{m}$ .

Det faktum at tynne hornhinner vil medføre tynne hornhinnelapper samsvarer med andre studier. Studiet av Chen og hans medarbeidere er eneste direkte sammenlignbare studie (Chen et al., 2010;), men studier på andre knivhoder har også funnet denne korrelasjonen (Flanagan og Binder, 2003; Solomon et al., 2004; Kanellopoulos et al., 2005; Pietilä et al., 2005; Pietilä et al., 2006; Aslanides et al., 2007; Huhtala et al., 2007; Pietilä et al., 2009; Pitkänen et al., 2010).

### 5.3 Hornhinnelappen er tykkere for det øyet som opereres først

Hornhinnelappens sentrale tykkelse var statistisk signifikant tynnere for øye nr. 2 enn for øye nr. 1 for både myope og hyperope (se figur 4.1.3 for myope og figur 4.2.3 for hyperope). Man får altså gjerne en tynnere hornhinnelapp for øye nr. 2. Dette funnet kan omsettes i praksis hvis man skal operere en myop pasient med en hornhinnetykkelse nær grensen av hva som kan korrigeres. Da bør man kanskje velge å operere det minst myope øyet først. For eksempel vil man for en pasient med hornhinnetykkelse 500  $\mu\text{m}$  forvente 100  $\mu\text{m}$  tykk hornhinnelapp for 1. øyet og 90  $\mu\text{m}$  tykk hornhinnelapp for 2. øyet. Dette gir en differanse på 10  $\mu\text{m}$  og dermed -0.75 D mer myopi tilgjengelig for behandling på øye nr. 2 ved ablasjonssone 6.0 mm.

Det er også funnet i tidligere studier at hornhinnelappen blir tynnere for øye nr. 2 (Solomon et al., 2004; Pietilä et al., 2005; Pietilä et al., 2009). Andre studier har funnet en ikke statistisk signifikant trend (Aslanides et al., 2007; Huhtala et al., 2007; Chen et al., 2010). Totalt sett kan det altså se ut til at hornhinnelappen for øye nr. 2 blir tykkere enn for øye nr. 1. Det er spekulert i hvorfor dette er tilfelle. En teori er at knivbladet vil bli noe sløvere etter bruk. Et sløvere knivblad vil kutte grunnere enn et skarpt knivblad. Når man bruker samme knivblad på øye nr. 2 får man da tynnere hornhinnelapp (Chen et al., 2010).

#### 5.4 Hornhinnelappens tykkelse er nær den tilsiktede tykkelsen

Med nyeste versjon M2SU 90 er intendert tykkelse på hornhinnelappen 110  $\mu\text{m}$ . I denne studien var gjennomsnittlig tykkelse på hornhinnelappen sentralt for de myope 117  $\pm$  18  $\mu\text{m}$  for øye nr. 1 og 108  $\pm$  17  $\mu\text{m}$  for øye nr. 2. Dette innebærer at M2SU 90 lager noe tykkere hornhinnelapper enn intendert for øye nr. 1. For øye nr. 2 er resultatet innenfor tilsiktet verdi. For de hyperope var hornhinnelappens tykkelse 111  $\pm$  26  $\mu\text{m}$  for øye nr. 1 og 99  $\pm$  21  $\mu\text{m}$  for øye nr. 2. Dette samsvarer godt med intendert tykkelse på 110  $\mu\text{m}$ . Totalt sett kan denne studien konkludere med at hornhinnelappens tykkelse er nær den tilsiktede tykkelsen på 110  $\mu\text{m}$ .

I studien til Chen og medarbeidere (2010) ble hornhinnelappene overraskende tykke, 156  $\pm$  15  $\mu\text{m}$  for øye nr. 1 og 152  $\pm$  22  $\mu\text{m}$  for øye nr. 2, ved bruk av Moria M2SU 90 (Chen et al., 2010). Dette er usannsynlig tykke hornhinnelapper når man sammenligner med produsentens intensjon om 110  $\mu\text{m}$  tykkelse. I denne studien ble OCT (Visante) benyttet til måling av tykkelse på hornhinnelappen og målingene ble utført allerede 1. dag etter operasjonen. Årsaken til tykke hornhinnelapper kan være ødem, men bruk av et annet knivhode (Moria One-use plus) i denne studien ga imidlertid forventet tykkelse på hornhinnelappen (Chen et al., 2010). Ved OCT ser man hornhinnelappen og kan måle tykkelsen direkte, men av og til er det vanskelig å se grensen til stroma. Grensen viskes mer ut desto lenger tiden går etter LASIK-operasjonen og det er derfor kanskje best å gjøre disse målingene en uke postoperativt (Kim et al., 2008). Ponce og hennes medarbeidere mener imidlertid at de postoperative målinger ikke blir gode før en del uker etter lasikoperasjonen, og at man kanskje bør vente 3 måneder før man oppnår gode målinger (Ponce et al., 2009). I studien som er presentert her ble ultralyd benyttet til måling av hornhinnetykkelse og beregning av tykkelse på hornhinnelappen. Ultralyd og subtraksjonsmetoden har også noen feilkilder, som svelling pga anestesi, om man tilter instrumentet eller måler parasentralt. Det blir også en usikkerhet at hornhinnelappen ikke måles direkte men beregnes ved subtraksjon. Man vet ikke hvilken av disse metodene som er best, men metoden som ble benyttet kan ha påvirket resultatene. Det er verdt å merke seg at Chen holder til i Kina og det er antakelig flest kinesiske pasienter i deres studie. I denne studien var alle pasienter av kaukasiske opprinnelse. Det er ikke utenkelig at øyne fra ulike menneskeraser er noe ulike. I studien til Chen var det kun 27 myope pasienter (54 øyne) som ble operert med M2SU 90. Det er mulig at resultatet ville blitt annerledes hvis utvalget hadde vært større. I denne studien var 80 myope pasienter inkludert i utvalget.

## 5.5 Hornhinnelappens tykkelse er antakelig ikke assosiert med preoperativ hornhinnekrumning

I denne studien ble det funnet en sammenheng mellom flate hornhinner og tykke hornhinnelapper for øye nr. 1 hos de myope. Funnet gjaldt alle verdier for hornhinnekrumning ( $K_1$ ,  $K_2$  og  $K$ ). (Korrelasjon mellom hornhinnelappens tykkelse og gjennomsnittlig hornhinnekrumning for øye nr. 1 til de myope er illustrert i figur 4.1.4). Det ble ikke funnet tilsvarende sammenheng for de myopes øye nr. 2. Hos de hyperope ble det funnet en sammenheng mellom  $K_2$  og hornhinnelappens tykkelse for øye nr. 2, ikke for øye nr. 1. Totalt sett kan dette indikere at  $K$ -verdier har påvirkning på hvor tykk hornhinnelappen blir og at hornhinnelappen sannsynligvis blir tykkere desto flatere hornhinnen er. I praksis ville dette innebære at krumme hornhinner får tynnere hornhinnelapper enn flate hornhinner. Det ble imidlertid også funnet en korrelasjon mellom  $K$ -verdier og sentral preoperativ hornhinnetykkelse, og da denne ble kontrollert for var ikke korrelasjonen mellom gjennomsnittlig  $K$  og hornhinnelappens tykkelse sentralt lenger statistisk signifikant (se tabell 4.1.4). Det ser derfor ut til at preoperativ hornhinnekrumning antakeligvis ikke påvirker hornhinnelappens tykkelse.

Denne studien samsvarer med en studie av Flanagan og Binder der det også ble funnet en korrelasjon som indikerer at tynne hornhinner er krummere enn tykke hornhinner (Flanagan og Binder, 2003). En kinesisk studie fra 2009 finner imidlertid ingen sammenheng mellom sentral hornhinnetykkelse og hornhinnekrumning hos kinesiske pasienter (Chen et al., 2009). Dette samsvarer ikke med tilsvarende resultatet i denne studien. Det kan være at kinesiske øyne er annerledes enn kaukasiske øyne.

Chen og hans medarbeidere fant ingen korrelasjon mellom hornhinnekrumning og tykkelse på hornhinnelappen ved bruk av M2SU 90 (Chen et al., 2010). Men det er funnet tilsvarende korrelasjon i flere studier på andre knivhoder (Flanagan og Binder, 2003; Solomon et al., 2004; Kanellopoulos et al., 2005; Pietilä et al., 2005; Huhtala et al., 2007; Pietilä et al., 2009; Pitkänen et al., 2010). Det varierer imidlertid om det er krummeste, flateste eller gjennomsnittlig  $K$ -verdi som viser signifikant negativ korrelasjon med hornhinnelappens tykkelse. Pietilä og kolleger fant en tendens til negativ korrelasjon mellom tykkelsen på hornhinnelappen og krummeste  $K$ -verdi hos myope, men denne var ikke statistisk signifikant (Pietilä et al., 2006). Aslanides og medarbeidere kunne ikke finne korrelasjon mellom noen  $K$ -verdi og hornhinnelappens tykkelse (Aslanides et al., 2007). Det er usikkert om noen av de nevnte studiene, med unntak av Flanagan og Binder, har kontrollert om det er sammenheng mellom  $K$ -verdi og hornhinnetykkelse.

## 5.6 Hornhinnelappens tykkelse er antakelig ikke assosiert med refraksjon, hornhinneastigmatisme, hornhinneakse, kjønn eller alder

Tykkelsen på hornhinnelappen var ikke korrelert til subjektiv sfærisk ekvivalens,  $\Delta K$ , K-akse eller kjønn hos verken myope eller hyperope. For de myope ble det funnet en svak, men signifikant, negativ korrelasjon mellom alder og hornhinnelappens tykkelse ( $r=-0.245$ ,  $p=0.030$ ). Dette kan indikere at en ung person har tendens til å få tykkere hornhinnelapp på øye nr. 2 enn en eldre person. Denne sammenhengen er imidlertid svak og gjelder ikke for øye nr. 1 (Pearson's  $r=0.013$ ,  $p=0.959$ ).

Pietilä og hans medarbeidere, samt Huhtala og hennes medarbeidere konkluderte med at lavere alder korrelerte med tykkere hornhinnelapp (Pietilä et al., 2005; Huhtala et al., 2007). Studien til Pietilä var en relativt stor studie med 243 pasienter. Det ser imidlertid ut til at de har benyttet pasientens begge øyne i den statistiske analysen, noe som må karakteriseres som en svakhet. Andre studier kunne ikke finne tilsvarende korrelasjon (Solomon et al., 2004; Aslanides et al., 2007; Pietilä et al., 2009; Chen et al., 2010, Pitkänen et al., 2010).

Pietilä og hans medarbeidere fant dessuten en positiv korrelasjon mellom høyere myopi og tykkere hornhinne preoperativt (Pietilä et al., 2005). Andre studier har ikke funnet denne sammenhengen (Flanagan og Binder, 2003; Huhtala et al., 2007; Pietilä et al., 2009; Chen et al., 2010), så dette funnet karakteriseres som usikkert.

Man kan ikke direkte sammenligne studier som har benyttet ulike typer mikrokeratomer og knivhoder siden disse ikke er like og kanskje arbeider noe forskjellig når hornhinnelappen lages. Det har også vist seg at kirurgen som utfører inngrepet har innvirkning på hvor tykk hornhinnelappen blir (Solomon et al., 2004). Dette kan også være en årsak til at ulike studier gjør ulike funn.

## 5.7 Svakheter ved studien

Studien som er presentert var retrospektiv. Imidlertid er det benyttet målinger av variable som foretas rutinemessig ved forundersøkelse og LASIK-operasjon og det er lite sannsynlig at resultatene ville vært svært annerledes hvis studien hadde vært prospektiv. Andre studier er også retrospektive (Flanagan og Binder, 2003; Pietilä et al., 2009; Pitkänen et al., 2010). I tillegg ser det ut til at to andre studier også er retrospektive uten at dette kommer klart frem i publikasjonen (Kanellopoulos et al., 2005; Pietilä et al., 2005). I den presenterte studien er antallet forsøkspersoner/pasienter grovt sett gjennomsnittlig i forhold til de andre studiene, om man ser bort fra de store studiene som inkluderer flere kirurger og ulike typer mikrokeratomer. Hyperope utgjorde imidlertid kun 18 pasienter og av disse fikk 2 pasienter kun operert 1 øye. Det vil si at dette materialet bare har 16 verdier for postoperativ lapptykkelse for de hyperope. Det er mulig at utvalget til de hyperope ble for lite til å trekke solide konklusjoner. Uansett ser det ut til at hornhinner hos hyperope er forskjellig fra myope. De myope har noe tykkere hornhinner enn hyperope (se figur 4.3.1), og de hyperope har gjennomsnittlig flatere hornhinner (se figur 4.3.2). Derimot ser det ut til at hornhinneappens tykkelse ikke påvirkes av om øyet er myopt eller hyperopt.

Variablene i denne studien dekker ikke alle forhold i hornhinnen. Variable som størrelse på vakuumringen og hornhinnediameter ble utelatt fordi ringstørrelsen primært velges med tanke på hornhinnens krumning, men justeres av og til hvis hornhinnediameteren er spesielt liten eller stor (større enn 12.0 mm eller mindre enn 11.0 mm). Av disse tre variablene ble hornhinnekrumning ansett som den viktigste, og de to øvrige utelatt som variable i studien. Noen tidligere studier har undersøkt om hornhinnediameter har sammenheng med tykkelse på hornhinneappen, men konkludert med at størrelsen på hornhinnen er uvesentlig med tanke på hvor tykk hornhinneappen blir (Solomon et al., 2004; Pietilä et al., 2006; Aslanides et al., 2007; Huhtala et al., 2007).

## 5.8 Fremtidige studier

En hornhinne består av levende vev, og det innebærer at ingen hornhinner er helt identiske. I dag benyttes kun hornhinnens form og tykkelse som parametre når man analyserer en hornhinne i forbindelse med refraktiv kirurgi, og det er disse variablene vi har tilgjengelig for å undersøke hvilke variable som påvirker tykkelsen til hornhinnelappen. Det kan imidlertid finnes andre biomekaniske egenskaper som for eksempel hornhinnens strekkfasthet og elastisitet, som kan ha betydning for hornhinnelappens tykkelse. Corneal hysteresis (CH) er en parameter som karakteriserer hornhinnens motstand. Denne parameteren ble fysisk målbar in vivo da Reichert Inc. (New York, USA) presenterte instrumentet ORA (Ocular Response Analyzer) (Luce, 2005). ORA måler også en parameter som kalles corneal resistanse faktor (CRF) som sier mer om hornhinnens totale motstand (Ortiz et al., 2007). ORA er det første, og antakelig det eneste, instrumentet som kan måle parametrene CH og CRF. I fremtiden vil vi nok erfare en videreutvikling av denne teknologien og tilegne oss ny kunnskap om hornhinnens biomekanikk (Chen et al., 2008). Hornhinnens biomekanikk er et interessant og hittil nokså ukjent tema, ikke minst når det gjelder å forutsi resultater etter refraktiv kirurgi. Hornhinnens biomekaniske egenskaper kan blant annet være indikatorer for å diagnostisere hvilke pasienter som er disponert for å utvikle keratokonus eller eventuelt corneal ektasi i forbindelse med refraktiv kirurgi (Ortiz et al., 2007). Det er heller ikke utenkelig at de biomekaniske egenskapene kan påvirke hvor tykk en hornhinnelapp blir. Man kan for eksempel tenke seg at en elastisk hornhinne vil bruke lenger tid på å få vakuum enn om hornhinnen hadde vært stivere, og at hornhinnen kanskje blir presset lenger opp i ringen før optimalt vakuum er oppnådd slik at man får en tykkere hornhinnelapp.

Det er for tidlig å si om CH og CRF er betydningsfulle parametre med tanke på å forutsi hvordan en hornhinne vil reagere på hornhinnekirurgi. Fremtidige studier på hornhinnelappens tykkelse bør inkludere disse parametrene.



## 6.0 KONKLUSJON

---

Preoperativ hornhinnetykkelse er den viktigste parameteren vi har til å forutsi den postoperative tykkelsen til hornhinnelappen ved bruk av Moria M2SU 90. Tykke hornhinner vil gi tykkere hornhinnelapper enn tynne hornhinner. Dette innebærer at de fleste normale hornhinner trygt kan opereres med Moria M2SU 90.

## 7.0 REFERANSER

---

1. Aslanides IM, Tsiklis NS, Astyrakakis NI, Pallikaris IG, Jankov MR. (2007) LASIK Flap Characteristics Using the Moria M2 Microkeratome With the 90- $\mu$ m Single Use Head. *J Refract Surg.* **23**, 45-49.
2. Alió JL, Piñero DP. (2008) Very High-frequency Digital Ultrasound Measurement of the LASIK Flap Thickness Profile Using the IntraLase Femtosecond Laser and M2 and Carriazo-Pendular Microkeratomes. *J Refract Surg.* **24**, 12-23.
3. Bakketeig LS, Magnus P. (2002) Hva er en forskningsprotokoll og hvorfor er den nødvendig? *Tidsskr Nor Lægeforen.* nr. 25. **122**, 2464-2467.
4. Bergmanson JPG, Doughty MJ. (2005) Anatomy, morphology, and electron microscopy of the cornea and conjunctiva. In: Bennett ES, Weissman BA. *Clinical contact lens practice.* Lippincott Williams & Wilkins, s. 11-27.
5. Binder PS. Analysis of ectasia after laser in situ keratomileusis: Risk factors. (2007) *J Cataract Refract Surg.* **33**, 1530-1538.
6. Bissen-Miyajima H, Nakamura K, Kaido M, Shimmura S, Tsubota K. (2004) Role of endothelial pump in flap adhesion after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* **30**, 1989-1992.
7. Bourne WM. (2010) Corneal endothelium -- past, present and future. *Eye Contact Lens* **36** (5), 310-314.
8. Chang AW, Tsang AC, Conteras JE, Huynh PD, Calvano CJ, Crnic-Rein TC, Thall EH. (2003) Corneal tissue ablation depth and the Munnerlyn formula. *J Cataract Refract Surg.* **29**, 1204-1210.
9. Chen HJ, Xia YJ, Zhong YY, Song XL, Chen YG. (2010) Anterior segment optical coherence tomography measurement of flap thickness after myopic LASIK using the Moria one use-plus microkeratome. *J Refract Surg.* **26** (6), 403-410.
10. Chen MC, Lee N, Bourla N, Hamilton R. (2008) Corneal biomechanical measurements before and after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* **34**, 1886-1891.
11. Chen MJ, Liu YT, Tsai CC, Chen YC, Chou CK, Lee SM. (2009) Relationship between central corneal thickness, refractive error, corneal curvature, anterior chamber depth and axial length. *J Chin Med Assoc.* **72** (3), 133-137.
12. Cheng AC, Ho T, Lau S, Wong AL, Leung C, Lam DS. (2008) Measurement of LASIK flap thickness with anterior segment optical coherence tomography. *J Refract Surg.* **24**, 879-884.

13. Dawson DG, Edelhauser HF, Grossniklaus HE. (2005) Long-term histopathologic findings in human corneal wounds after refractive surgical procedures. *Am J Ophthalmol.* **139** (1), 168-78.
14. Dawson DG, Kramer TR, Grossniklaus HE, Waring GO 3<sup>rd</sup>, Edelhauser HF. (2005) Histologic, ultrastructural, and immunofluorescent evaluation of human laser-assisted in situ keratomileusis corneal wounds. *Arch Ophthalmol.* **123**, 741-756.
15. Ditzen K, Huschka H, Pieger S. (1998) Laser in situ keratomileusis for hyperopia. *J Cataract Refract Surg.* **24**, 42-47.
16. Doughty MJ, Zaman ML. (2000) Human Corneal Thickness and Its Impact on Intraocular Pressure Measures: A Review and Meta-analysis Approach. *Survey of Ophthalmology* **44**, 367-408.
17. Dupps WJ, Wilson SE. (2006) Biomechanics and Wound Healing in the Cornea. *Exp Eye Res*, October **83** (4): 709-720.
18. Flanagan GW, Binder PS. (2003) Precision of Flap Measurements for Laser in situ Keratomileusis in 4428 Eyes. *J Refract Surg.* **19**, 113-123.
19. Gipson IL, Joyce NC, Zieske JD. (2005) The anatomy and cell biology of the human cornea, limbus, conjunctiva, and adnexa. In: Foster CS, Azar DT, Dohlman CH. *The cornea – scientific foundations and clinical practice, 4<sup>th</sup> edition*. Lippincott Williams & Wilkins, s. 1-17.
20. Hashemi H, Mehravaran S. (2010) Day to Day Clinically Relevant Corneal Elevation, Thickness, and Curvature Parameters Using the Orbscan II Scanning Slit Topographer and the Pentacam Scheimpflug Imaging Device. *Middle East Afr J Ophthalmol.* **17** (1), 44-55.
21. Ho T, Cheng ACK, Rao SK, Lau S, Leung CKS, Lam DSC. (2007) Central corneal thickness measurements using Orbscan II, Visante, ultrasound and Pentacam pachymetry after laser in situ keratomileusis for myopia. *J Cataract Refract Surg.* **33**, 1177-1189.
22. Holm S, Iversen J-G, Solbakk JH. (2004) Forsknings- og vitenskapsetikk. In: Benestad HB, Laake P. *Forskningsmetode i medisin og biofag*. Gyldendal Norsk Forlag AS. ISBN 82-05-31115-3, s.57-82.
23. Huhtala A, Pietilä J, Mäkinen P, Suominen S, Seppänen M, Uusitalo H. (2007) Corneal flap thickness with the Moria M2 single-use head 90 microkeratome. *Acta Ophthalmologica Scandinavia* 2007:401-406.
24. Kaiserman I, Maresky HS, Bahar I, Rootman DS. (2008) Incidence, possible risk factors, and potential effects of an opaque bubble layer created by a femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg.* **34**, 417-423.

25. Kanellopoulos AJ, Pe LH, Kleiman L. (2005) Moria M2 Single Use Microkeratome Head in 100 Consecutive LASIK Procedures. *J Refract Surg.* **21**, 476-479.
26. Kim JH, Lee D, Rhee KI. (2008) Flap thickness reproducibility in laser in situ keratomileusis with a femtosecond laser: Optical coherence tomography measurement. *J Cataract Refract Surg.* **34**, 132-136.
27. Laake P, Hjartåker A, Thelle DS, Veierød MB. (2007) *Epidemiologiske og kliniske forskningsmetoder.* Gyldendal Norsk Forlag. ISBN 978-82-05-33505-9.
28. Li Y, Shekhar R, Huang D. (2006) Corneal pachymetry mapping with high-speed optical coherence tomography. *Ophthalmology* **113**, 792-799, e2.
29. Lubatschowski H. (2008) Overview of commercially available femtosecond lasers in refractive surgery. *J Refract Surg.* **24**, 102-107.
30. Luce DA. (2005) Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg.* **31**, 156-162.
31. Meghpara B, Nakamura H, Macsai M, Sugar J, Hidayat A, Yue BYJT, Edward DP. (2008) Keratectasia After Laser In Situ Keratomileusis – A Histopathologic and Immunohistochemical Study. *Arch Ophthalmol.* **126** (12), 1655-1663.
32. Németh J, Erdélyi B, Csákány B. (2001) Corneal topography changes after a 15 second pause in blinking. *J Cataract Refract Surg.* **27**, 589-592.
33. Ortiz D, Piñero D, Shabayek MH, Arnalich-Montiel F, Alió JL. (2007) Corneal biomechanical properties in normal, post-laser in situ keratomileusis, and keratoconic eyes. *J Cataract Refract Surg.* **33**, 1371-1375.
34. Patel SV, Maguire LJ, McLaren JW, Hodge DO, Bourne WM. (2007) Femtosecond Laser versus Mechanical Microkeratome for LASIK. *Ophthalmology* **114**, 1482-1490.
35. Pedersen OØ. (2004) Korreksjon av refraksjonsfeil med LASIK. *Tidsskr Nor Lægeforen.* nr. 1. **124**, 44-45.
36. Pietilä J, Mäkinen P, Suominen S, Huhtala A, Uusitalo H. (2005) Corneal Flap Measurements in Laser in situ Keratomileusis Using the Moria M2 Automated Microkeratome. *J Refract Surg.* **21**, 377-385.
37. Pietilä J, Mäkinen P, Suominen S, Huhtala A, Uusitalo H. (2006) Bilateral Comparison of Corneal Flap Dimensions With the Moria M2 Reusable head and Single Use Head Microkeratomes. *J Refract Surg.* **22**, 354-357.
38. Pietilä J, Huhtala A, Mäkinen P, Seppänen M, Jääskeläinen, Uusitalo H. (2009) Corneal flap thickness with the Moria M2 microkeratome and Med-Logics calibrated LASIK blades. *Acta Ophthalmol.* **87**, 754-758.

39. Ponce CMP, Rocha KM, Smith SC, Krueger RR. (2009) Central and peripheral corneal thickness measured with optical coherence tomography, Scheimpflug imaging, and ultrasound pachymetry in normal, keratoconus-suspect, and post-laser in situ keratomileusis eyes. *J Cataract Refract Surg.* **35**, 1055-1062.
40. Rah MJ, Deng L, Jackson JM. (2006) Reproducibility of ultrasound pachymetry using the Sonogage Corneo-Gage Plus 2. *Optometry* **77**, 392-396.
41. Randleman JB, Dawson DG, Grossniklaus HE, McCarey BE, Edelhauser HF. (2008) Depth-dependent cohesive tensile strength in human donor corneas: implications for refractive surgery. *J Refract Surg.* **24** (1), 85-89.
42. Rosa AM, Murta JN, Quadrado MJ, Tavares C, Lobo C, Velze RV, Castanheira-Diris A. (2009) Femtosecond laser versus mechanical microkeratomes for flap creation in laser in situ keratomileusis and effect of postoperative measurement interval on estimated femtosecond flap thickness. *J Cataract Refract Surg.* **35**, 833-838.
43. Schmack I, Dawson DG, McCarey BE, Waring GO 3rd, Grossniklaus HE, Edelhauser HF. (2005) Cohesive tensile strength of human LASIK wounds with histologic, ultrastructural, and clinical correlations. *J Refract Surg.* **21** (5), 433-45.
44. Solomon KD, Donnenfeld E, Sandoval HP, Sarraf OA, Kasper TJ, Holzer MP, Slate EH, Vroman DT. (2004) Flap thickness accuracy: Comparison of 6 microkeratome models. *J Cataract Refract Surg.* **30**, 964-977.
45. Sutton GL, Kim P. (2010) Laser in situ keratomileusis in 2010 – a review. *Clinical and Experimental Ophthalmology* **38**, 192-210.
46. User's manual Allegretto Topolyzer. WaveLight Laser Technologies AG, Erlangen, Tyskland.
47. User's manual Corneo Gage Plus 2. Sonogage Inc, Cleveland, Ohio, USA.

## **8.0 APPENDIKS A - M**

---

## Appendiks A

# Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjektet

## *”En studie på hornhinnelappens tykkelse ved bruk av Moria M2SU 90 ”*

### Bakgrunn og hensikt

Dette er et spørsmål til deg om å delta i en forskningsstudie for å etterundersøke egenskapene til en relativt ny type knivhode som benyttes i forbindelse med LASIK-operasjon. Dr. Øyvind Pedersen ved Drammen Øyekirurgiske Klinik AS tok våren 2006 i bruk denne typen knivhode. Erfaringsmessig kan en si at disse knivhodene kutter annerledes enn de gamle engangshodene og at hornhinnelappene blir tynnere. I noen tilfeller kan hornhinnelappens tykkelse være en kritisk faktor og avgjøre om det er forsvarlig å korrigere brytningsfeilen fullt ut. Studien skal vurdere hvilken betydning hornhinnens krumning og tykkelse har i forhold til hornhinnelappens tykkelse, og vil kunne bidra til å øke nøyaktigheten ytterligere for fremtidige operasjoner. Du er blitt spurt om å delta fordi du er blitt LASIK-operert med knivhodet Moria M2.

Studien er en del av Trine Søyland sin Mastergrad i Synsvitenskap ved Høgskolen i Buskerud. Prosjektet vil foregå ved Drammen Øyekirurgiske Klinik AS. Ansvarlig for studien er 1. amanuensis Rigmor C. Baraas ved Avdeling for optometri og synsvitenskap, Høgskolen i Buskerud, Kongsberg.

### Hva innebærer studien?

Studien skal primært undersøke om det er noen sammenheng mellom pasientens hornhinnetykkelse, og/eller krumning på hornhinnen og tykkelsen man får på hornhinnelappen ved bruk av det nye 90-hodet til Moria M2 (Frankrike).

Ved å samtykke om å delta i studien vil vi gå tilbake i din pasientjournal og hente opplysninger som kjønn, alder, brytningsfeil (styrke), hornhinnens krumning, hornhinnetykkelse før operasjon, samt tykkelse på hornhinnelappen etter operasjonen. Alle målingene utføres rutinemessig i forbindelse med forundersøkelse og LASIK-operasjon, og målingene er allerede utført.

## Mulige fordeler og ulemper

Det vil ikke være noen ulemper for deg å delta i studien. Målingene er allerede utført og oppbevares i journalsystemer og operasjonsprotokoll. Dette er en forespørsel om å få lov til å ha hente ut eksisterende opplysninger om deg til statistisk bruk. Studiens resultater og konklusjon kan være en fordel for fremtidige LASIK-pasienter, men vil ikke ha noe betydning for deg siden du allerede har fått utført operasjonen.

### Hva skjer med informasjonen om deg?

Informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Alle opplysningene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennerende opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger og prøver gjennom en navneliste.

Det er kun autorisert personell knyttet til prosjektet som har adgang til navnelisten og som kan finne tilbake til deg. Dataene som samles og lagres i forbindelse med prosjektet vil slettes etter 3 år. De samme dataene finnes ellers i journaler og operasjonsprotokoll vil ikke slettes her pga. mulig fremtidig verdifull informasjon ved for eksempel etterbehandling.

Det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene av studien når disse publiseres.

### Frivillig deltakelse

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke til å delta i studien. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Om du nå sier ja til å delta, kan du senere trekke tilbake ditt samtykke uten at det påvirker din øvrige behandling. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte Trine Søyland på telefonnr. 32 21 11 40 (A) eller 92 09 29 34 (mobil), eller Rigmor C. Baraas, Avdeling for optometri og synsvitenskap, Høgskolen i Buskerud, Frogsvei 41, Postboks 251, 3603 Kongsberg, telefon 32 86 97 87.



## **Kapittel A- utdypende forklaring av hva studien innebærer**

- Kriterier for deltakelse: Normalt friske personer i alderen 20-70 år som har vært LASIK operert med mikrokeratom Moria M2 og det nyeste 90-hodet av Dr. Øyvind Pedersen ved Drammen Øyekirurgiske Klinikk AS i perioden mai 2008 til mai 2009.
- Bakgrunnsinformasjon om studien: Erfaringsmessig kan en si at de nye knivhodene kutter annerledes enn de gamle engangshodene og at hornhinnelappene blir tynnere. En kan ikke helt nøyaktig forutsi hvor tykk hornhinnelappen blir for den enkelte pasient, og i noen tilfeller kan hornhinnelappens tykkelse være en kritisk faktor og avgjøre om det er forsvarlig å korrigere brytningsfeilen fullt ut. Denne studien skal se nærmere på disse forholdene.
- Tidsskjema: studien startes opp i august/september 2008.
- Studiens resultater og konklusjon kan være en fordel for fremtidige LASIK-pasienter, men ikke for deltagerne siden de allerede har fått utført operasjonen.
- Det vil i utgangspunktet ikke bli gitt noe kompensasjon eller dekning av utgifter for deltakerne.

## **Kapittel B - Personvern, biobank, økonomi og forsikring**

### ***Personvern***

Opplysninger som registreres om deg er kjønn, alder, objektiv og subjektiv brytningsfeil før LASIK-operasjonen, hornhinnetykkelse og hornhinnekrumning før operasjonen, samt hornhinnetykkelse under hornhinnelappen før laserbehandlingen ble utført. Disse opplysningene finnes også i journaler og operasjonsprotokoll ved Drammen Øyekirurgiske Klinikk AS der administrerende direktør er databehandlingsansvarlig.

### ***Utlevering av materiale og opplysninger til andre***

Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også ditt samtykke til at aidentifiserte opplysninger utleveres til Hovedveiledere for prosjektet: førsteamanuensis Rigmor C. Baraas (ansvarlig prosjektleder) og høgskolelektor Bente Monica Aakre ved Høgskolen i Buskerud, Avdeling for Optometri og Synsvitenskap.

### ***Retten til innsyn og sletting av opplysninger om deg og sletting av prøver***

Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har videre rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Dersom du trekker deg fra studien, kan du kreve å få slettet innsamlede opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner.

**Økonomi og rolle**

Studien har ingen økonomisk sponsor. De involverte vil ikke ha noen økonomisk gevinst av dette prosjektet og kan anses som uavhengige.

**Forsikring**

Deltagerne har allerede fått utført alle nødvendige målinger samt LASIK-operasjon. Det er derfor ikke behov for forsikring i forbindelse med prosjektet.

**Informasjon om utfallet av studien**

Deltakerne får ikke automatisk informasjon om utfallet av studien. Spesielt interesserte kan de ta kontakt med prosjektleder.

## Appendiks B

# Samtykke til deltakelse i studien

VED INNSAMLING OG BRUK AV PERSONOPPLYSNINGER TIL  
FORSKNINGSFORMÅL

### STUDIENS TITTEL:

”EN STUDIE PÅ HORNHINNELAPPENS TYKKELSE VED BRUK AV MORIA M2SU 90”

### ANSVARLIG FORSKER OG INSTITUSJON:

1. amanuensis Rigmor C. Baraas  
Høgskolen i Buskerud, Avdeling Kongsberg  
Avdeling for optometri og synsvitenskap  
Frogsvei 41, 3611 Kongsberg  
tlf: 32 86 97 87; e-post: rigmor.baraas@hibu.no

Jeg samtykker i å delta i delstudien: “Betydningen av hornhinnens krumning og tykkelse i forhold til hornhinnelappens tykkelse ved bruk av mikrokeratom MORIA M2 90 µm ved LASIK operasjon”.

Jeg har lest og forstått informasjonen som er gitt. Jeg har hatt mulighet til å stille spørsmål og diskutere dette med den som er ansvarlig for studien.

Jeg er inneforstått med at deltagelse er frivillig, og at jeg kan trekke meg fra studien når som helst og uten å oppgi grunn.

---

Sted

Dato

---

Navn (trykte bokstaver)

---

Signatur

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

(Dato, signatur, rolle i studien)

## Appendiks C

Tabell over hvilken størrelse og stopp man bør velge på vakuumringen. Anbefalt nomogram fra fabrikanten Moria. For knivhodet M2SU 90 anbefales høyeste verdi på ringstørrelsen. Krummeste K velges ved å avrunde egen verdi på krummeste K. Diameter på lappen og størrelse på hengselen er beregnede verdier.

Krummeste K	Ringstørrelse	Stopp	Diameter på lappen (mm)	Størrelse på hengsel (mm)
39	-1	7.5	8.8	4.5
40	-1	7.5	9.0	5.0
	-1	8*	9.0	4.1
41	-1	8	9.3	4.6
	0	7.5	8.8	4.5
42	-1	8	9.5	5.1
	0	7.5	9.0	5.0
43	-1	8.5	9.8	4.8
	0	8	9.3	4.6
	1	7.5	8.8	4.5
44	0	8	9.5	5.1
	1	7.5	9.0	5.0
45	0	8	9.8	5.6
	1	7.5	9.3	5.4
46	2	7.5	9.0	5.0
	2	8*	9.0	4.1
47	2	7.5	9.3	5.4
	3	7.5	8.8	4.5
48	3	7.5	9.0	5.0
49	3	7.5	9.3	5.4

\* Velges kun hvis man vil ha stor ablasjonssone

## Appendiks D

### PASIENTSKJEMA HORNHINNELAPP-PROSJEKTET 2008/2009

<b>Pasientens navn/ f.dato/op.dato</b>		
<b>Nr.</b>		
<b>Alder</b>		
<b>Kjønn</b>		
<b>Refraksjon sfære/sylinder/akse</b>	<b>Os.</b>	<b>Od.</b>
<b>K<sub>1</sub></b>		
<b>K<sub>2</sub></b>		
<b>K<sub>akse</sub></b>		
<b>Preop pachy</b>		
<b>Intraop pachy</b>		

## Appendiks E

*Korrelasjon mellom hornhinnelappens tykkelse og variablene alder, subjektiv sfærisk ekvivalens,  $\Delta K$ , K-akse og kjønn for øye nr. 1 til 80 myope.*

	<b>Korrelasjon (Pearson's r) Signifikans (2-sidig p-verdi)</b>
<b>Alder</b>	<b>r=-0.094 p=0.409</b>
<b>Subjektiv sfærisk ekvivalens</b>	<b>r=0.159 p=0.158</b>
<b><math>\Delta K</math></b>	<b>r=-0.012 p=0.918</b>
<b>K-akse</b>	<b>r=0.098 p=0.388</b>
<b>Kjønn</b>	<b>r=-0.103 p=0.366</b>

## Appendiks F

*Korrelasjon mellom hornhinnelappens tykkelse og variablene  $K_1$ ,  $K_2$ ,  $K$ ,  $\Delta K$ , K-akse, kjønn og subjektiv sfærisk ekvivalens for øye nr. 2 til 78 myope.*

	<b>Korrelasjon (Pearson's r) Signifikans (2-sidig p-verdi)</b>
<b><math>K_1</math></b>	<b><math>r=-0.190</math> <math>p=0.095</math></b>
<b><math>K_2</math></b>	<b><math>r=-0.155</math> <math>p=0.174</math></b>
<b>K</b>	<b><math>r=-0.181</math> <math>p=0.112</math></b>
<b><math>\Delta K</math></b>	<b><math>r=0.071</math> <math>p=0.539</math></b>
<b>K-akse</b>	<b><math>r=-0.063</math> <math>p=0.586</math></b>
<b>Kjønn</b>	<b><math>r=-0.069</math> <math>p=0.547</math></b>
<b>Subjektiv sfærisk ekvivalens</b>	<b><math>r=0.203</math> <math>p=0.074</math></b>

## Appendiks G

*Korrelasjon mellom hornhinnelappens tykkelse og variablene kjønn, alder, subjektiv sfærisk ekvivalens,  $K_1$ ,  $K_2$ ,  $K$ ,  $\Delta K$  og  $K$ -akse for øye nr. 1 til 18 hyperope.*

	<b>Korrelasjon (Pearson's r) Signifikans (2-sidig)</b>	<b>Korrelasjon (Spearman) Signifikans (2-sidig)</b>
<b>Kjønn</b>	<b><math>r=-0.238</math> <math>p=0.342</math></b>	<b><math>r=-0.205</math> <math>p=0.415</math></b>
<b>Alder</b>	<b><math>r=0.013</math> <math>p=0.959</math></b>	<b><math>r=-0.028</math> <math>p=0.911</math></b>
<b>Subjektiv sfærisk ekvivalens</b>	<b><math>r=-0.149</math> <math>p=0.556</math></b>	<b><math>r=-0.343</math> <math>p=0.164</math></b>
<b><math>K_1</math></b>	<b><math>r=-0.302</math> <math>p=0.224</math></b>	<b><math>r=-0.260</math> <math>p=0.298</math></b>
<b><math>K_2</math></b>	<b><math>r=0.007</math> <math>p=0.977</math></b>	<b><math>r=0.157</math> <math>p=0.533</math></b>
<b><math>K</math></b>	<b><math>r=-0.159</math> <math>p=0.528</math></b>	<b><math>r=-0.009</math> <math>p=0.971</math></b>
<b><math>\Delta K</math></b>	<b><math>r=0.368</math> <math>p=0.133</math></b>	<b><math>r=0.391</math> <math>p=0.108</math></b>
<b><math>K</math>-akse</b>	<b><math>r=0.241</math> <math>p=0.336</math></b>	<b><math>r=0.189</math> <math>p=0.452</math></b>



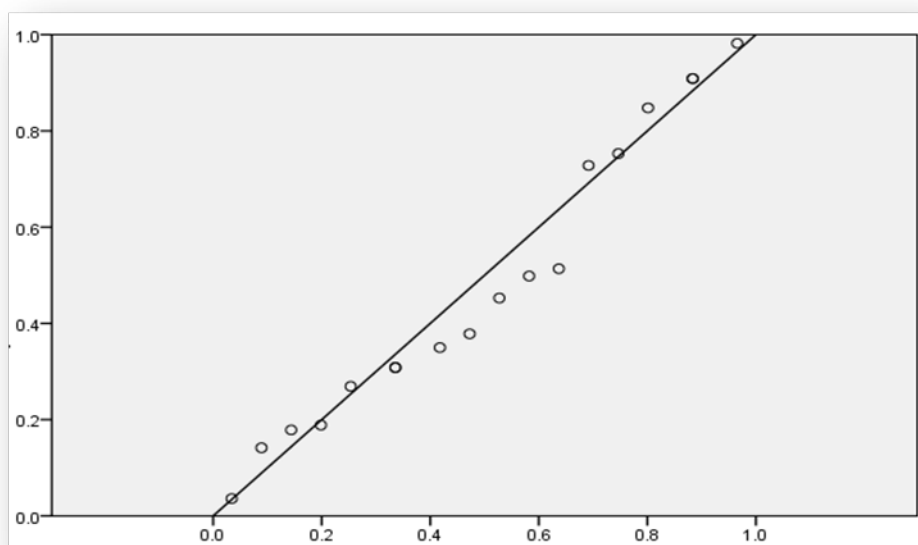
## Appendiks H

*Korrelasjon mellom hornhinnelappens tykkelse og variablene kjønn, alder, subjektiv sfærisk ekvivalens,  $K_1$ , K,  $\Delta K$  og K-akse for øye nr. 2 til 16 hyperope.*

	Korrelasjon (Pearson's r) Signifikans (2-sidig)	Korrelasjon (Spearman) Signifikans (2-sidig)
Kjønn	r=-0.271 p=0.311	r=-0.342 p=0.195
Alder	r=-0.351 p=0.182	r=-0.277 p=0.299
Subjektiv sfærisk ekvivalens	r=0.183 p=0.498	r=0.200 p=0.458
$K_1$	r=0.174 p=0.519	r=0.003 p=0.991
K	r=0.458 p=0.074	r=0.228 p=0.395
$\Delta K$	r=0.374 p=0.154	r=0.475 p=0.063
K-akse	r=0.143 p=0.598	r=0.147 p=0.587

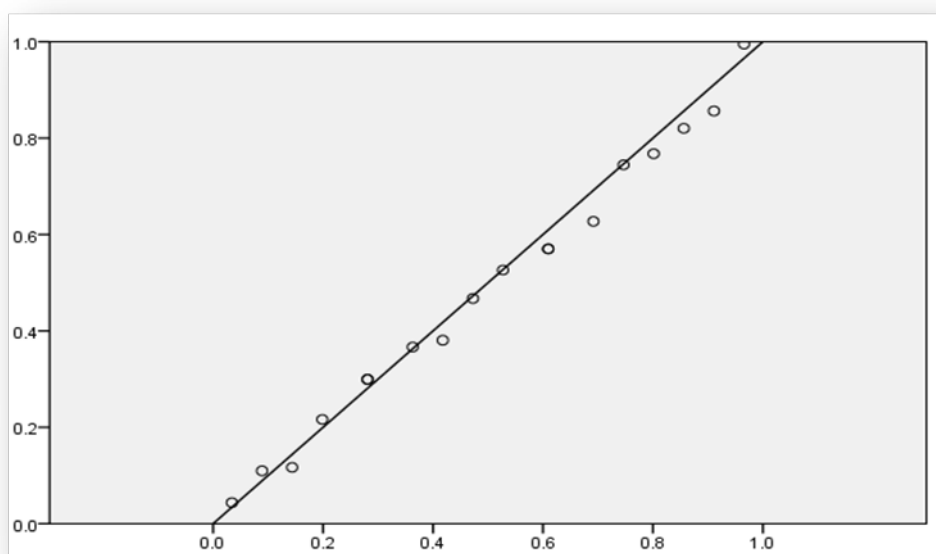
## Appendiks I

*Sannsynlighetsplott for tykkelse på hornhinnelappen til øye nr. 1 til de hyperope som sammenligner observert (x-aksen) og forventet (y-aksen) standardisert verdi for å sjekke om dataene er tilnærmet normalfordelt.*



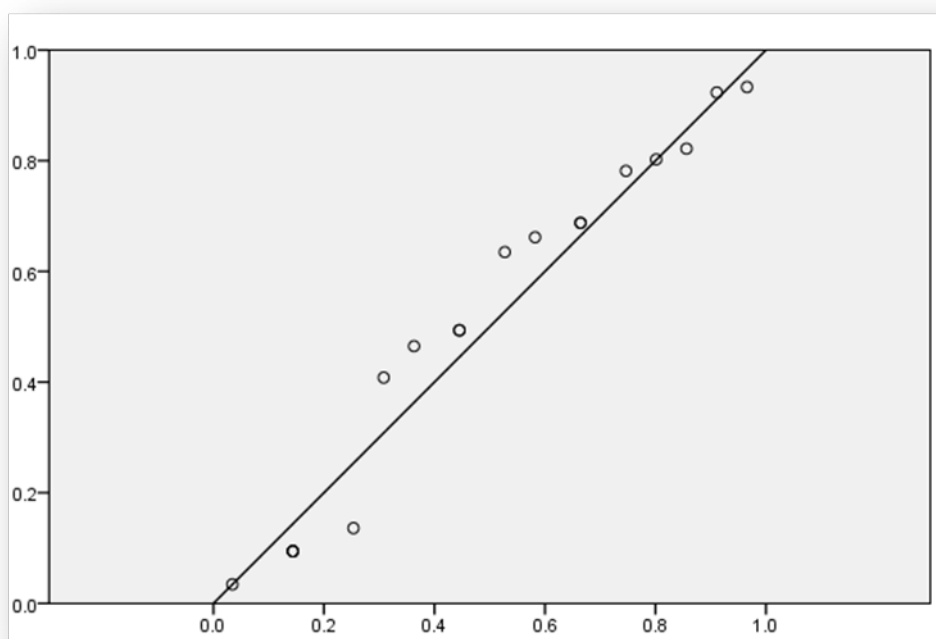
## Appendiks J

*Sannsynlighetsplott for preoperativ hornhinnetykkelse til øye nr. 1 til de hyperope som sammenligner observert (x-aksen) og forventet (y-aksen) standardisert verdi for å sjekke om dataene er tilnærmet normalfordelt.*



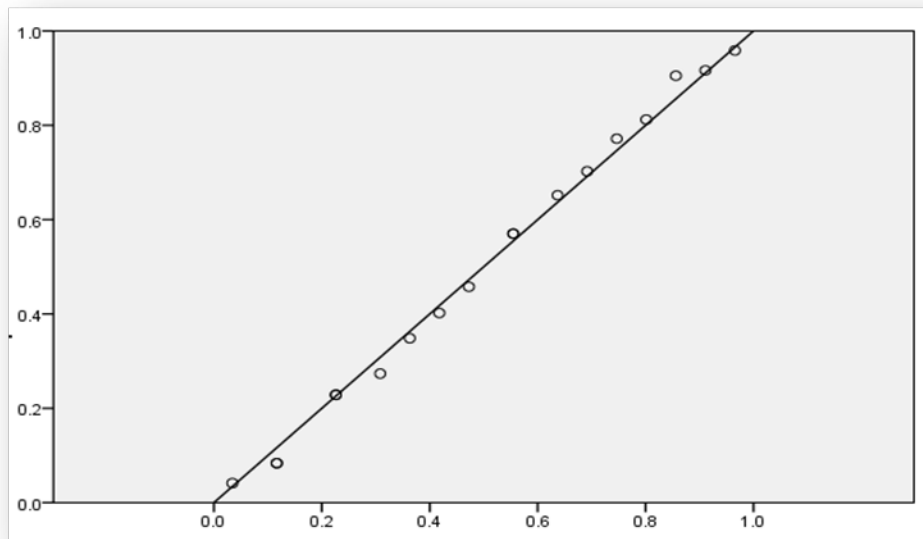
## Appendiks K

*Sannsynlighetsplott for  $K_1$  til øye nr. 2 til de hyperope som sammenligner observert (x-aksen) og forventet (y-aksen) standardisert verdi for å sjekke om dataene er tilnærmet normalfordelt.*



## Appendiks L

*Sannsynlighetsplott for  $K_2$  til øye nr. 2 til de hyperope som sammenligner observert (x-aksen) og forventet (y-aksen) standardisert verdi for å sjekke om dataene er tilnærmet normalfordelt.*



## Appendiks M

*Sannsynlighetsplott for preoperativ hornhinnetykkelse til øye nr. 2 til de hyperope som sammenligner observert (x-aksen) og forventet (y-aksen) standardisert verdi for å sjekke om dataene er tilnærmet normalfordelt.*

