

Metrické příčiny refrakčních vad oka

Veselý Petr^{1,2}, Beneš Pavel^{1,2}, Sokolová Šidlová Jana²,
Záděrová Petra², Došková Hana^{1,2}

¹Oddělení nemocí očních a optometrie, Fakultní nemocnice u svaté Anny, Brno

²Katedra optometrie a ortoptiky, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno



Mgr. Petr Veselý, DiS., Ph.D.

Do redakce doručeno dne: 13. 5. 2025

Přijato k publikaci dne: 7. 7. 2025

Publikováno on-line: 17. 9. 2025

Autoři práce prohlašují, že vznik i téma odborného sdělení a jeho zveřejnění není ve střetu zájmů a není podpořeno žádnou farmaceutickou firmou. Práce nebyla zadána ke zpracování jinému časopisu a nebyla otištěna v jiném časopisu ani jinde otištěna, s výjimkou kongresových abstrakt a doporučených postupů.

Studie vznikla v rámci projektu specifického výzkumu rektora MUNI/A/1570/2024.

Korespondenční adresa:

Oddělení nemocí očních a optometrie
Fakultní nemocnice u sv. Anny
Pekařská 53
656 91 Brno
E-mail: petr.vesely@fnusa.cz

SOUHRN

Cíle: Potvrdit současné znalosti o příčinách refrakčních vad u dospělých jedinců. Zhodnotit vliv systémové, tedy především křivkové a na druhé straně axiální příčiny refrakčních vad oka při porovnání s modelem oka dle Gullstrandova vyjádření také poměrem axiální délky oka a keratometrie.

Materiál a metody: Základní soubor obsahoval 60 očí 30 subjektů s průměrným věkem $22,3 \pm 1,1$ let. V souboru byli 3 muži a 27 žen. Jednalo se o mladé, celkově zdravé jedince bez závažných očních patologií. Základní soubor jsme rozdělili na výzkumný ($n = 36$) a kontrolní ($n = 24$). Měření axiální délky oka jsme prováděli za pomoci optického biometru IOL MASTER 500 (Carl Zeiss Meditec, Jena, Germany). Měření topografických a keratometrických hodnot rohovky jsme prováděli přístrojem Pentacam HR (Oculus GmbH, Wetzlar, Německo). Hodnoty objektivní refrakce jsme získali měřením na standardním přístrojovém automatickém refraktometru TRK-1P (Topcon Corp., Tokyo, Japonsko). Jako významnou proměnnou jsme stanovili axiální délku oka (AXD), průměrnou hodnotu keratometrie (KRT) a sférický ekvivalent refrakční vady (SE). Vyhodnocení proměnných proběhlo srovnáním s Gullstrandovým modelem oka.

Výsledky: Vypočítali jsme poměr mediánů axiální délky oka a keratometrie u výzkumné myopické skupiny ($AXD/KRTM = 3,18$; IQR 0,1) a kontrolní skupiny ($AXD/KRTK = 2,93$; IQR 0,1). Rozdíl mezi oběma skupinami byl statisticky významný ($p < 0,001$). Procentuální vyjádření axiální a křivkové příčiny ametropie bylo u myopické skupiny 72/28 % a u kontrolní skupiny 83/17 %.

Závěr: Naše studie potvrdila, že parametr AXD/KRT je významným ukazatelem příčiny refrakčního stavu oka a také, že axiální délka oka má významný vliv na tuto veličinu.

Klíčová slova: optický biometr, Pentacam, refraktometrie, keratometrie, axiální délka

SUMMARY

Metric Causes of Refractive Errors of the Eye

Aims: To confirm current knowledge about the causes of refractive errors in adults. To evaluate the influence of systemic, i.e., primary curvature and, on the other hand, axial causes of refractive errors of the eye, in comparison with the Gullstrand model of the eye expressed by axial length and corneal curvature ratio.

Material and Methods: The basic sample included 60 eyes of 30 subjects with an average age of 22.3 ± 1.1 years. There were 3 men and 27 women in the group. They were young, generally healthy individuals, without serious eye pathologies. The basic sample was divided into research ($n = 36$) and control group ($n = 24$). We measured the axial length of the eye using the IOL MASTER 500 optical biometer (Carl Zeiss Meditec, Jena, Germany). We measured the topographic and keratometric values of the cornea using the Pentacam HR device (Oculus GmbH, Wetzlar, Germany). We obtained the objective refraction values by measuring them on a standard instrument automatic refractometer TRK-1P (Topcon Corp., Tokyo, Japan). We determined the axial length of the eye (AXD), the average value of keratometry (KRT) and the spherical equivalent of the refractive error (SE) as significant variables. The evaluation of variables was carried out by comparison with the Gullstrand model of the eye.

Results: We calculated the ratios of the median axial length of the eye and the median keratometry in the research group with myopia ($AXD/KRTM = 3.18$ with IQR 0.1) and the control group ($AXD/KRTK = 2.93$ with IQR 0.1). The difference between the two groups was statistically significant ($p < 0.001$). The percentage expression of axial and curvature causes of ametropia was 72/28% in the myopic group and 83/17% in the control group.

Conclusion: Our study confirmed that the AXD/KRT parameter is a significant indicator of the cause of the refractive state of the eye, with the important influence of axial length on this parameter.

Key words: optical biometer, Pentacam, refractometry, keratometry, axial length

Čes. a slov. Oftal., 82, 2026, No. 2, p. 96–99

ÚVOD

Podle světové zdravotnické organizace (WHO) jsou refrakční vady jednou z nejčastějších příčin zrakového postižení. Podle autora studie Naidoo et al. [1] bylo na

světě v roce 2010 téměř 101 miliónů lidí postižených nekorigovanou refrakční vadou. Téměř každé lidské oko je postiženo nějakou refrakční vadou bez ohledu na to, zda je korigováno brýlovou nebo kontaktní čočkou [2].

Refrakční vady jsou výsledkem nesprávného nastavení axiální délky oka a jeho optické mohutnosti, které se projevuje mimo jiné rozmazaným obrazem na sítnici. Toto nevhodné nastavení se může objevit již u novorozenců, ale díky procesu emetropizace oka se v průběhu života jedince snižuje a může zcela vymizet [3]. Proces emetropizace představuje redukci refrakční vady při narození dítěte do stavu emetropie. Vývoj oka v sobě zahrnuje proces prodlužování oka, tj. zvětšování jeho axiální délky a redukci optické mohutnosti oka. V několika klinických studiích [4–6] bylo zjištěno, že pokud je na oku přítomna například katarakta nebo ptóza, dochází k selhání emetropizačního procesu.

V případě fyziologického vývoje oka je pro výsledný refrakční stav oka důležitý poměr mezi axiální délkou oka a keratometrií rohovky. Guggenheim at al. [7] ve své studii uvádí, že vztah mezi axiální délkou oka a zakřivením rohovky je geneticky podmíněný.

Ve studii autora Mei-Ju et al. [8] byl vyhodnocován vztah mezi myopií a některými parametry oka. Bylo zjištěno, že více myopické oči mají obvykle větší axiální délku a z pohledu keratometrie plošší rohovku. Podle studie Vojniković et al. [9], kde jsou z fyzikálního hlediska rozebrány příčiny refrakčních vad se můžeme domnívat, že příčina refrakční vady je vždy dána poměrem axiální (délkové) a systémové (křivkové nebo indexové) příčiny.

V zahraničních studiích se také v této souvislosti objevuje hodnocení parametru AXD/KRT, což je poměr axiální délky a průměrné hodnoty keratometrie. Parametr AXD/KRT může být použit jako referenční hodnota u dětí, u kterých lze obtížně stanovit cykloplegickou refrakci. Například na základě poměru srovnání parametru AXD/KRT a samotného porovnání axiální délky a keratometrie autoři studie [10] lépe odhadli refrakční stav oka u dětí ve věku 3 let.

Cílem naší studie bylo potvrdit příčiny refrakčního stavu oka v souboru mladých zdravých jedinců v návaznosti na současné studie. Základní parametry oka, axiální délku a průměrnou keratometrii jsme porovnali s parametry známými z modelu oka dle Gullstrand. Předpokládali jsme, že poměr axiální délky a keratometrie (AXD/KRT) očí s myopií (výzkumný soubor) se bude na statisticky významné hladině lišit od souboru probandů s emetropií a hypermetropií (kontrolní soubor).

MATERIÁL A METODY

Základní soubor se skládal z 30 subjektů a 60 očí ($n = 60$) s průměrným věkem $22,3 \pm 1,1$ let. V souboru byli 3 muži a 27 žen. Jednalo se především o mladé a celkově zdravé jedince. Závažné oční patologie nebyly očním lékařem diagnostikovány.

Soubor 60 očí jsme rozdělili na výzkumný a kontrolní bez ohledu na příslušnost k danému probandovi. Ve výzkumném souboru ($n = 36$) jsme kumulovali výsledky probandů se záporným sférickým ekvivalentem ($SE < -0,25$ D) a probandi s kladným SE ($SE \geq 0$ D, $n = 24$)

byli kumulováni v kontrolním souboru. Medián hodnot SE probandů ve výzkumné skupině byl $-2,5$ D a mezikvartilové rozpětí, tj. IQR = 1,75 s mediánem hodnot cylindru $-0,5$ D a IQR = 0,25. V kontrolní skupině byl medián hodnot SE $+0,5$ D a IQR 0,5 s mediánem hodnot cylindru $-0,5$ D a IQR 0,75. Tento rozdíl ve SE v obou skupinách byl statisticky významný ($p < 0,001$). Průměrný věk probandů při porovnání v těchto dvou souborech naopak nebyl odlišný na statisticky významné hladině ($p = 0,64$).

Měření axiální délky oka jsme prováděli za pomoci optického biometru IOL MASTER 500 (Carl Zeiss Meditec, Jena, Germany). Měření topografických a keratometrických hodnot rohovky jsme prováděli přístrojem Pentacam HR (Oculus GmbH, Wetzlar, Německo).

Hodnoty objektivní refrakce jsme získali měřením na standardním přístrojovém refraktometru TRK-1P (Topcon Corp., Tokyo, Japonsko). Pro naši studii jsme jako významnou proměnnou stanovili axiální délku oka (AXD), průměrnou hodnotu keratometrie (KRT) vyjádřenou průměrnou hodnotou poloměru přední plochy rohovky a sférický ekvivalent refrakční vady (SE).

Na základě znalosti parametrů Gullstrandova modelu oka [9] jsme stanovili významnost výchozích hodnot axiální a křivkové příčiny ametropie. Pro axiální délku jsme použili výchozí hodnotu 24 mm a pro průměrné zakřivení přední plochy rohovky 7,7 mm. Měření a následnou kalkulaci jsme prováděli odděleně pro skupinu výzkumnou a kontrolní. Oko každého probanda tedy bylo přímo konfrontováno s tímto modelem. Odchylka každého oka probanda od modelového parametru, byla vyjádřena číselně a následně procentuálně. Výsledné procentuální vyjádření převažující příčiny je sumou těchto odchylek.

Výsledky vyšetření byly zaznamenány do tabulky MS EXCEL (Microsoft, Washington, USA) a následně statisticky vyhodnoceny za pomoci statistického programu Statistika verze 12 (StatSoft GmbH, Hamburg, Germany) a MedCalc (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium). Ke zjištění normality dat byl použit Kolmogorovův–Smirnovův test. Tento test odhalil neparametrické rozložení dat ve všech souborech ($p < 0,05$), proto jsme následně pro zjištění vzájemné shody dvou proměnných použili neparametrický Wilcoxon test a pro korelace Spearmanův korelační koeficient. Statistická hladina významnosti byla zvolena $p = 0,05$.

VÝSLEDKY

Medián axiální délky výzkumné skupiny byl 24,2 mm s IQR 1,0 mm. Medián hodnot průměrné keratometrie přední plochy rohovky byl v této skupině 7,7 mm s IQR 0,3 mm. V kontrolní skupině jsme vypočítali medián axiální délky oka 22,9 mm s IQR 0,8 mm a medián hodnot průměrné keratometrie byl 7,7 s IQR 0,2 mm. Vypočítané procentuální zastoupení příčiny ametropie ve skupině výzkumné bylo tedy 72 % / 28 %. U kontrolní skupiny to bylo 83 % / 17 %. V obou případech byla více významná příčina axiální na úkor systémové, konkrétně křivkové (neboli



Graf 1. Poměr mediánu (vodorovná plná čára) axiální délky a mediánu průměrné keratometrie u myopů (AXD/KRTM) a kontrolní skupiny (AXD/KRTK) s vyjádřením průměrné hodnoty (křížek), IQR (krabicová část grafu) a rozsahu odlehých hodnot. IQR ukazuje rozsah dat od dolního kvartilu Q1 k hornímu kvartilu Q3

rádiusové). V myopické skupině jsme naměřili vyšší podíl v příčině křivkové než u skupiny kontrolní (28 % vs. 17 %).

Následně jsme vypočítali poměr mezi axiální délkou očí a průměrnou keratometrií u všech měřených probandů (AXD/KRT). Medián hodnot této proměnné byl ve výzkumné skupině (AXD/KRTM) 3,18 s IQR 0,1 a v kontrolní skupině (AXD/KRTK) 2,93 s IQR 0,1 (Graf 1). Rozdíl byl významný na zvolené statistické hladině ($p < 0,001$).

Na závěr jsme také vyhodnotili korelaci mezi AXD/KRT a sférickým ekvivalentem očí (SE). Bylo dosaženo silné a negativní korelace mezi těmito proměnnými ($r = -0,7$, $p < 0,05$).

DISKUZE

Výsledky naší studie ukazují, jak se na refrakčním stavu oka podílí axiální a systémová, v našem případě zejména křivková příčina. V žádném ze studovaných případů se nevyskytla standardní výchozí hodnota axiální délky a průměrné keratometrie, které by mohly naznačovat změny v indexu lomu rohovky nebo oční čočky (indexová příčina refrakční vady). Vyhodnocením dat jsme potvrdili současné znalosti o příčinách refrakčních vad. V obou našich skupinách měl rozhodující vliv na refrakční stav očí jejich axiální délka (72 % u myopů a 83 % u kontrolní skupiny) v porovnání s parametry modelu oka dle Gullstrand. Ve studii autora Demir et al. [11] byla zjištěna statisticky významná korelace mezi axiální délkou oka a sférickým ekvivalentem refrakce ($r = -0,6$ při $p < 0,001$). Dále v této studii bylo zjištěno, že probandi, kteří měli oba rodiče s myopií, měli vyšší hodnotu myopie a axiální délky oka než probandi s rodiči bez myopie. Sledování změn ve velikosti axiální délky oka je důležitým kontrol-

ním mechanismem při nástupu myopie. V další studii autora Mutti et al. [12] se uvádí, že rapidní změny v axiální délce oka mohou být použity jako prediktivní faktor pro nástup myopie a to 2 až 4 roky před jejím vlastním nástupem. Dong et al. [13] ve studii zjišťovali souvislosti mezi velikostí refrakční vady a některými parametry oka. V této studii bylo zjištěno, že výskyt celkové myopie, respektive vysoké myopie významně souvisí s výskytem vysoké hodnoty axiální délky oka (OR 3,71, resp. 5,89).

Ve studii autorů Stone et al. [14] se uvádí, že refrakční stav oka je ovlivněn tvarem oka. U myopických očí měly oči nejčastěji tvar protáhlý. U hypermetropických očí byl nejčastěji zastoupený tvar oka plochý a u emetropických očí byl nejčastěji zastoupeným tvarem oka sférický tvar. Celkové protažení oka u myopických očí bude mít pravděpodobně vliv na výraznější zastoupení křivkové příčiny refrakčních vad oka v naší výzkumné skupině.

Další uvedené studie ukazují na širší kontext studované problematiky. Například Dogan et al. [15] ve své studii také odhalili statisticky významné rozdíly ($p < 0,001$) v parametrech myopických, hypermetropických a emetropických očí. Průměrná axiální délka ve skupině myopických očí byla $24,5 \pm 0,6$ mm, v hypermetropické skupině $22,3 \pm 0,6$ mm a emetropické skupině $23,4 \pm 0,6$ mm. V naší studii jsme naměřili také rozdílné hodnoty průměrné axiální délky očí pro skupinu výzkumnou myopů ($24,1 \pm 0,8$ mm) a kontrolní skupiny (emetropové a hypermetropové o $23,1 \pm 0,4$ mm). Toto zjištění podtrhuje význam v měření a porovnávání velikosti axiální délky oka.

K zajímavým zjištěním, které dokládají větší význam axiální délky oka na úkor keratometrie, jsme došli při konfrontaci našich keratometrických dat s daty z jiných studií. Například ve studii autora Krupa et al. [16] byly naměřeny průměrné hodnoty keratometrie ve skupinách

velmi podobné. U myopů $7,7 \pm 0,3$ mm, u hypermetropů $7,7 \pm 0,2$ mm a u emetropů $7,7 \pm 0,2$ mm. V našem souboru byla průměrná hodnota zakřivení přední plochy rohovky jen velmi málo odlišná při porovnání skupiny výzkumné myopů ($7,7 \pm 0,2$ mm) a u kontrolní skupiny (myopové a hypermetropové byla $7,8 \pm 0,1$ mm). Další studie autora Zhou et al. [17] uvádí podobné hodnoty průměrné keratometrie jak pro skupinu s nízkou myopií, tak se střední i vysokou myopií ($7,8 \pm 0,2$ mm, $7,8 \pm 0,3$ mm a $7,8 \pm 0,2$ mm).

Vliv axiální a křivkové příčiny na refrakční stav oka je možné také vyjádřit poměrem AXD/KRT (axial length/corneal radius curvature). Klinický význam této proměnné můžeme spatřovat v jednoznačném určení refrakční vady oka i ve fázi, kdy se například tyto vady ještě neprojevují změnou ve sférické a cylindrické refrakci. Například ve studii autora Hasmemi et al. [18] se uvádí průměrná hodnoty AXD/KRT 3,0. U myopů s průměrným SE $-5,0$ D to bylo již 3,4 a u hypermetropů s průměrným SE více než $+5$ D to bylo 2,6. V našem případě byl medián AXD/KRT u výzkumné myopické skupiny 3,18 s IQR 0,1 a u kontrolní skupiny (emetropové a hypermetropové) 2,93 s IQR 0,1. V další studii autor Jiang et al. [19] uvádí, že parametr AXD/KRT narůstá ve věku 6–11 let. Axiální délka očí chlapců a dívek narůstá zhruba o 0,156–0,174 mm za rok ve skupině emetropické. Naopak parametry keratometrie rohovky mají tendenci se stabilizovat.

Korelace různých metrických parametrů oka ukazují na jejich vzájemnou závislost. Studie autora Klein et al. [20] uvádí, že sférický ekvivalent oka (SE) silně negativně kore-

luje s axiální délkou oka ($r = -0,45$, $p < 0,05$) a pozitivně se zakřivením rohovky ($r = 0,19$, $p < 0,05$) a také že axiální délka oka pozitivně koreluje se zakřivením rohovky ($r = 0,34$, $p < 0,05$). Ve shodě s našimi daty byla v této zahraniční studii také nalezena významná korelace mezi poměrem AXD/KRT a sférickým ekvivalentem ($r = -0,6$, $p < 0,05$).

Limity studie můžeme spatřovat v poměrně malé velikosti souboru ($n = 60$) omezené malým věkovým rozsahem (21–25 let). Závěry studie tedy nemohou být extrapolovány na období významnějších změn axiální délky oka. Výsledky studie by neměly být ovlivněny patologickými změnami na oku, protože všichni probandi prošli očním vyšetřením, při kterém nebyla prokázána významná celková ani očních patologie. Dalším limitem může být závislost mezi daty pravého a levého oka, která může částečně ovlivnit výsledky použitých statistických testů [21].

ZÁVĚR

Naše studie si kladla za cíl zhodnotit vliv systémové a axiální příčiny na refrakční stav oka. Data jsme porovnávali se standardním modelem oka dle Gullstranda. Prokázali jsme statisticky významný rozdíl v parametru AXD/KRT mezi skupinou výzkumnou myopickou a kontrolní. Naše studie potvrdila, že parametr AXD/KRT, používaný i v jiných mezinárodních studiích, je významným ukazatelem příčiny refrakčního stavu oka. V neposlední řadě naše výsledky potvrzují fakt, že četnost axiální příčiny refrakční vady oka je častější než systémová.

LITERATURA

1. Naidoo KS, Leasher J, Bourne RR, et al. Global vision impairment and blindness due to uncorrected refractive error, 1990–2010. *Optom Vis Sci.* 2016;93(3):227–234.
2. Harb EN, Wildsoet CF. Origins of Refractive Errors: Environmental and Genetic Factors. *Annu Rev Vis Sci.* 2019 Sep 15;5:47–72.
3. Mutti DO, Mitchell GL, Jones LA, et al. Axial growth and changes in lenticular and corneal power during emmetropization in infants. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005;46(9):3074–3080.
4. Kiorpes L, Wallman J. Does experimentally-induced amblyopia cause hyperopia in monkeys? *Vis Res.* 1995;35(9):1289–1297.
5. Rabin J, Van Sluyters RC, Malach R. Emmetropization: a vision-dependent phenomenon. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1981;20(4):561–564.
6. Hashemi H, Fotouhi A, Yekta A, et al. Global and regional estimates of prevalence of refractive errors: systematic review and meta-analysis. *J Curr Ophthalmol.* 2018;30(1):3–22.
7. Guggenheim JA, Zhou X, Evans DM, et al. Coordinated Genetic Scaling of the Human Eye: Shared Determination of Axial Eye Length and Corneal Curvature. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2013;54(3):1715–1721.
8. Mei-Ju Ch, Yin-Tzu L, Chia-Chen T, al. Relationship between central corneal thickness, refractive error, corneal curvature, anterior chamber depth and axial length. *Journal of the Chinese Medical Association.* 2009;72(3):133–137.
9. Vojniković B, Tamajo E. Gullstrand's Optical Schematic System of the Eye—Modified by Vojniković & Tamajo. *Collegium antropologicum.* 2013;37(1):41–45.
10. Foo VH, Verkicharla PK, Ikram MK, et al. Axial Length/Corneal Radius of Curvature Ratio and Myopia in 3-Year-Old Children. *Transl Vis Sci Technol.* 2016 Feb 9;5(1):5.
11. Demir P, Baskaran K, Theagarayan B, et al. Refractive error, axial length, environmental and hereditary factors associated with myopia in Swedish children. *Clin Exp Optometry.* 2021;104(5):595–601.
12. Mutti DO, Hayes JR, Mitchell GL, et al. CLEERE Study Group. Refractive error, axial length, and relative peripheral refractive error before and after the onset of myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007 Jun;48(6):2510–9.
13. Dong L, Zhou WD, Hu YB, et al. Prevalence of Myopia and Axial Length Distribution in China: The Wuhu Children and Adolescents Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2025 Jun 2;66(6):33.
14. Stone RA, Flitcroft DL. Ocular shape and myopia. *Ann Acad Med Singap.* 2004 Jan;33(1):7–15.
15. Dogan M, Elgin U, Sen E, et al. Comparison of anterior segment parameters and axial lengths of myopic, emmetropic, and hyperopic children. *Int Ophthalmol.* 2019;39:335–340.
16. Krupa P, Aldo M, Arthur H, et al. Total ocular, anterior corneal and lenticular higher order aberrations in hyperopic, myopic and emmetropic eyes. *Vis Res.* 2012;52(1):31–37.
17. Zhou F, Chen N, Qian H, Gong D, Li K. A study on the variability and correlation of ocular biological measurement parameters in adult myopic patients. *Front Med (Lausanne).* 2025;7(11):152–163.
18. Hashemi H, Khabazkhoob M, Mirafab M, et al. Axial length to corneal radius of curvature ratio and refractive errors. *J Ophthalmol Res.* 2013 Jul;8(3):220–226.
19. Jiang XM, Lu YY, Han X, Tan Q, Wu JS. Proportion and characteristic of emmetropia in schoolchildren aged 6–11y: the Shenzhen elementary school eye study. *Int J Ophthalmol.* 2020 Dec 18;13(12):1983–1989.
20. Klein AP, Suktitipat B, Duggal P, et al. Heritability Analysis of Spherical Equivalent, Axial Length, Corneal Curvature, and Anterior Chamber Depth in the Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol.* 2009;127(5):649–655.
21. Lee SD. Comparison of the Sphere, Cylinder, Spherical Equivalent and Cylindrical Axis Between the Left and Right Eyes. *IJITEE.* 2019;8(8S2): 758–760.