

# Význam strukturálních vyšetřovacích metod při sledování pacientů s oční hypertenzí

Skorkovská K.

Klinika nemocí očních a optometrie LF MU, Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno, přednosta doc. MUDr. Svatopluk Synek, CSc.

## Souhrn

**Cíl:** Zjistit přínos heidelberského retinálního tomografu (HRT) a modrozluté (MŽ) perimetrie pro sledování a včasnou diagnózu glaukomu u pacientů s oční hypertenzí. Zabývali jsme se také srovnáním vyšetření zorného pole (ZP) MŽ a bílou perimetrií, korelací indexů ZP s parametry HRT, významem centrální tloušťky rohovky (CTR) a srovnáním dalších charakteristik studovaného a kontrolního souboru během sledovacího období 3 let.

**Pacienti a metodika:** Do studovaného souboru (SS) bylo zařazeno 28 pacientů s oční hypertenzí, do kontrolního souboru (KS) 15 zdravých osob. Hodnotili jsme obě oči. Pacienti v SS byli vyšetřeni třikrát v intervalu jednoho roku. Při každé návštěvě bylo provedeno kompletní oftalmologické vyšetření včetně biomikroskopického zhodnocení papily, změření nitroočního tlaku (NT) aplanačně, vyšetření pomocí HRT II a MŽ perimetrie. Pachymetrie byla v obou souborech provedena jedenkrát na začátku studie.

**Výsledky:** Během tříletého sledovacího období bylo pouze u 2 pacientů zjištěno zhoršení strukturálních parametrů terče zrakového nervu (TZN), které nebylo provázáno vznikem defektů ZP na MŽ perimetrii. Hodnoty NT a CTR byly v SS vyšší než v KS ( $p < 0,01$ ). CTR významně a pozitivně korelovala s hodnotami NT v obou souborech. Střední citlivost ZP (MS) při vyšetření MŽ perimetrií byla v SS opakovaně nižší než v KS ( $p < 0,01$ ). Rozdíly mezi MS a střední ztrátou citlivosti ZP (MD) standardní a MŽ perimetrie byly v SS statisticky významné ( $p < 0,01$ ). Vyšetření ZP v SS trvalo u MŽ perimetrie déle než u perimetrie bílé ( $p < 0,01$ ). Byl nalezen výrazný učící efekt MŽ perimetrie. I přes statisticky významné korelace MS a MD opakovaných vyšetření MŽ perimetrií v SS byla zjištěna vysoká variabilita metody. U globálních topografických parametrů TZN na HRT nedošlo během sledovacího období ke statisticky významným změnám. Prokázali jsme malou variabilitu HRT vyšetření. Významná závislost mezi topografickými parametry TZN a statistickými indexy ZP u MŽ perimetrie nebyla zjištěna.

**Závěr:** HRT odhalila ve 2 případech strukturální změny TZN před vznikem funkčních změn na MŽ perimetrii. HRT provázela vysoká reprodukovatelnost, MŽ perimetrii naopak značná variabilita ztěžující odlišení fluktuace od skutečné progresse. Pachymetrii považujeme u pacientů s oční hypertenzí za velmi přínosné vyšetření.

**Klíčová slova:** oční hypertenze, heidelberský retinální tomograf, perimetrie, pachymetrie

## Summary

### Importance of Structural Examination Methods in the Follow-up of Patients with Ocular Hypertension

**Purpose:** To evaluate the contribution of Heidelberg Retina Tomograph (HRT) and blue-on-yellow perimetry (B-Y) for the follow-up and early diagnosis of glaucoma in patients with ocular hypertension (OHT). We also dealt with the comparison of visual field (VF) examination by means of the B-Y and white-on-white perimetry, correlation between VF indexes and HRT parameters, importance of the central corneal thickness (CCT) and the comparison of other characteristics of the study and control groups during the 3-year-study-period.

**Patients and methods:** Both eyes of 28 patients with OHT (study group, SG) and 15 control subjects (control group, CG) were included in the study. Subjects in both groups were examined annually. At each visit complete ophthalmological examination was carried out, including the biomicroscopic evaluation of the optic disc, aplanation tonometry, HRT II analysis of the optic nerve head (ONH) and B-Y perimetry. Pachymetry was performed only once at the beginning of the study.

**Results:** During the 3-year-follow-up structural changes of the ONH developed in 2 patients with OHT only. They were not accompanied by VF defects on B-Y perimetry. Intraocular pressure and CCT were higher in the SG ( $p < 0.01$ ). CCT significantly and positively correlated with the level of intraocular pressure in both groups. Mean sensitivity (MS) of the B-Y VF was repeatedly smaller in the SG compared to the CG ( $p < 0.01$ ). Difference between MS a mean defect (MD) of the B-Y and white-on-white VF in the SG was significant ( $p < 0.01$ ). The B-Y perimetry test lasted much longer than standard perimetry. A marked learning effect was found with B-Y perimetry. Despite significant correlations of follow-up B-Y perimetry examinations, high test-retest variability was found. No significant change in topographic parameters of the ONH occurred during the follow-up period. HRT displayed low variability of follow-up examinations. No significant correlation between topographic parameters of the ONH and VF indexes on B-Y perimetry was found.

**Conclusion:** In 2 cases of OHT the HRT preceded VF changes on B-Y perimetry. HRT showed high reproducibility, on the contrary, B-Y perimetry was accompanied by high variability making the distinction of fluctuation and progression more difficult. Pachymetry is a very useful tool in patients with OHT.

**Key words:** ocular hypertension, Heidelberg retina tomograph, perimetry, pachymetry

*Čes. a slov. Oftal., 63, 2007, No. 5, p. 335–349*

---

## ÚVOD

---

Glaukom je třetí nejčastější příčinou slepoty na světě. Je definován jako progresivní, ireverzibilní neuropatie zřakového nervu s následnými změnami zorného pole (ZP). Vysoká prevalence glaukomu a jeho potenciální závažné důsledky vzbuzují potřebu včasné detekce a léčby tohoto onemocnění.

Oční hypertenze má 10–15krát vyšší výskyt než primární glaukom s otevřeným úhlem (PGOÚ). V populaci evropského původu postihuje až 5% osob nad 50 let (1, 20). Pouze u 0,5–1 % pacientů s vyšším nitroočním tlakem (NT) se však během

---

5–10 let rozvine glaukom. Rozhodnutí o zahájení léčby by mělo zohlednit řadu faktorů, například individuální riziko pro vznik glaukomu, zdravotní stav jedince a očekávanou délku života, břemeno dlouhodobé léčby, její možné nežádoucí účinky i ekonomický aspekt.

V posledních letech se zdůrazňuje přínos moderních zobrazovacích metod pro časnou diagnostiku glaukomu. V České republice je z těchto metod nejrozšířenější skenovací laserová oftalmoskopie na heidelberském retinálním tomografu (HRT). V zahraniční literatuře byla publikována celá řada studií o tomto přístroji, některé z nich hodnotí HRT optimisticky, jiné mu vytýkají určité nedostatky.

Standardní diagnostickou metodou u glaukomu je vyšetření zorného pole (ZP). Jako metoda subjektivní má však řadu nevýhod a je také známo, že se defekty ZP na standardní bílé perimetrii objeví až při ztrátě velké části (40 %) axonů nervových vláken. Změny strukturální, detekovatelné zobrazovacími metodami, tedy mohou předcházet vzniku funkčních změn v ZP (20).

Modrozlutá (MŽ) perimetrie je považována za citlivější metodu pro zjištění časného funkčního glaukomového poškození než standardní perimetrie (8, 21, 22). Umožňuje odhalit defekty ZP u pacientů s oční hypertenzí a suspektním glaukomem až o 3 roky dříve než bílá perimetrie (9, 21, 23). Defekty ZP pro krátkovlnnou oblast jsou navíc rozsáhlejší než defekty zjištěné bílou perimetrií a progresse je u MŽ perimetrie dvakrát rychlejší (9, 10).

Studie Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) jasně prokázala, že centrální tloušťka rohovky (CTR) je platným a nezávislým rizikovým faktorem glaukomu. Tenčí rohovka zvyšuje riziko progresse oční hypertenze ke glaukomu (4). CTR je tedy nutno brát do úvahy při zvažování individuálního rizika pacienta s oční hypertenzí.

V naší studii jsme se pokusili srovnat přínos HRT a MŽ perimetrie pro sledování pacientů s oční hypertenzí s ohledem na časnou diagnózu glaukomových změn. Pozornost jsme věnovali také dalším aspektům obou vyšetřovacích metod a problematice oční hypertenze obecně. Nález ve studovaném souboru pacientů s oční hypertenzí byly srovnány s kontrolním souborem zdravých osob.

---

## METODIKA

---

Studie trvala 3 roky, studovaný soubor pacientů s oční hypertenzí byl vytvořen na začátku studie. Při výběru pacientů jsme se řídili následující definicí oční hypertenze: NT vyšší než 21 mm Hg na jednom nebo obou očích naměřený aplanační tonometrií při 2 nebo více vyšetřeních, nepřítomnost defektů ZP specifických pro glaukom, normální vzhled terče zrakového nervu (TZN), otevřený komorový úhel (bez anamnézy uzávěru úhlu) a nepřítomnost očního onemocnění, které by mohlo způsobovat zvýšení NT (1). Další výběrová kritéria zahrnovala: intaktní ZP na standardní bílé perimetrii, normální nález na předním i zadním očním segmentu, fyziologický počáteční HRT nález na TZN, refrakční vada do  $\pm 6,0$  Dsf a cylindrická vada do  $\pm 1,5$  Dcyl, zraková ostrost s korekcí nebo bez korekce 1,0, žádná antiglaukomová terapie, věk nad 25 let, nepřítomnost jiné oční patologie, která by mohla mít vliv na výsledek perimetrie nebo HRT (katarakta...), negativní anamnéza neurologického nebo systémového onemocnění s výjimkou diabetu (bez diabetických změn na očním pozadí), negativní anamnéza užívání léků, o nichž je známo, že mají vliv na ZP nebo barevné vidění. Pozitivní rodinná anamnéza glaukomu nebo oční hypertenze nebyla vylučujícím

kritériem pro zařazení do studie. U pacientů ve studovaném souboru byla provedena celkem 3 vyšetření v ročním intervalu. Každé vyšetření pacientů ve studovaném souboru sestávalo kromě základního oftalmologického vyšetření z biomikroskopického posouzení papily, změření NT aplanační tonometrií, vyšetření ZP modrožlutou perimetrií a HRT analýzy TZN. Při prvním vyšetření byla u všech pacientů provedena také pachymetrie, gonioskopie a vyšetření ZP standardní bílou perimetrií. Do studie byly zařazeny obě oči.

Kritéria pro zařazení osob do kontrolního souboru byla podobná jako u souboru studovaného, jen NT musel být na obou očích opakovaně nižší než 21 mm Hg, osoby nesměly mít zavedenou žádnou trvalou oční medikaci, oční nález musel být fyziologický a rodinná anamnéza glaukomu nebo oční hypertenze negativní. Kontrolní soubor byl vyšetřen dvakrát opět v ročním intervalu. Do studie byly zařazeny obě oči. Všichni účastníci studie podepsali informovaný souhlas s účastí ve studii.

Digitální analýza TZN byla provedena na přístroji HRT II. Výsledkem vyšetření jsou kromě jiného topografické parametry TZN. Pro účely naší statistické analýzy byly vybrány pouze parametry charakterizující celou oblast papily: plocha terče, plocha a objem neuroretinálního lemu (NRL), plocha a objem exkavace, poměr plochy exkavace a terče (C/D poměr), poměr plochy NRL a terče (R/D poměr), průměrná a maximální hloubka exkavace, rozdíl mezi nejvyšším a nejnižším bodem na sítnici podél konturní linie (height variation contour), hodnota pro 3D tvar oblasti pod referenční rovinou (cup shape measure), tloušťka vrstvy nervových vláken sítnice v místě konturní linie, plocha průřezu vrstvy nervových vláken sítnice a diskriminační funkce FSM (dle F.S. Mikelberga) a RB (dle R. Burka). K hodnocení progresu nálezu byly pro klinickou praxi použity klasifikační systémy zabudované v softwaru přístroje. Při statistickém vyhodnocení nás zajímala zejména změna absolutních hodnot globálních topografických parametrů TZN.

Vyšetření ZP pomocí bílé a MŽ perimetrie bylo ve studovaném i kontrolním souboru provedeno na automatickém perimetru TAPcc (Tübinger Automatik Perimeter) rychlou prahovou strategií. Rozsah testované oblasti byl 30°. Při standardní bílé perimetrii byl jas pozadí 10 cd/m<sup>2</sup>, světelnost stimulu až 1000 cd/m<sup>2</sup> a průměr stimulu 10'. Při MŽ perimetrii byly modré stimuly (440 nm) o stejné velikosti a světelnosti až 3000 cd/m<sup>2</sup> prezentovány na žlutém pozadí o vlnové délce nad 550 nm. Pro statistické vyhodnocení jsme použili statistické indexy ZP střední citlivost (mean sensitivity, MS) a střední ztráta citlivosti (mean defect, MD). Konverzi normálního ZP ke glaukomovému jsme definovali jako přítomnost reprodukovatelného defektu ZP ve dvou následných vyšetřeních stejného typu, lokalizace a indexu abnormality.

Vyšetření centrální tloušťky rohovky (CTR) bylo během studie provedeno pouze jednou na ultrazvukovém pachymetru Ocuscan RxP firmy Alcon. Hodnoty NT nebyly podle CTR korigovány.

Přínos HRT a MŽ perimetrie pro diagnózu glaukomu a sledování pacientů s podezřením na glaukom byl odvozen z korelační analýzy. Hodnota korelačního koeficientu udává, zda je variabilita mezi jednotlivými vyšetřeními významná či nikoli. Čím menší je korelační koeficient (r), tím větší je variabilita vyšetřovací metody. Korelační koeficient mezi prvním vyšetřením (V1) a druhým vyšetřením (V2) lze predikovat pomocí V1, predikce je možná podle vzorce  $V2 = (A+B) \times V1$ , kde A,B jsou konstanty.  $100r^2$  je pak procento variability V2, které lze vysvětlit variabilitou V1. Korelace tedy ukazuje na citlivost metody. Když je korelační koeficient významný, lze predikovat následné vyšetření z předchozího. Rozhodující je však koeficient determinace ( $r^2$ ), který udává, zda je přesnost predikce dostačující či nikoli, což lze dobře vidět zejména na grafickém znázornění korelací.

## VÝSLEDKY

Průměrný věk osob ve studovaném souboru byl 53,4 let (34–71 let), průměrný sférický ekvivalent činil -0,21 (-5,5 až +4,0). Rodinná anamnéza glaukomu byla pozitivní u 7 osob. Průměrný věk osob v kontrolním souboru byl 48,5 let (26–63 let), průměrný sférický ekvivalent činil -0,31 (-6,0 až +2,0).

U žádného pacienta ve studovaném souboru nedošlo během sledovaného období k rozvoji glaukomových změn ZP podle naší definice. V průběhu sledování se na TZN na HRT objevil hraniční výsledek v nazálním horním sektoru pouze u jednoho pacienta. U ostatních pacientů byla plocha NRL ve všech sektorech TZN hodnocena Moorfieldskou regresní analýzou opakovaně jako fyziologická. U jednoho pacienta byla po dvou kontrolních vyšetřeních na HRT zjištěna klasifikačním systémem přístroje významná progresse. Ani u jednoho pacienta se změnami na HRT však nedošlo během studie ke vzniku glaukomového defektu ZP na MŽ perimetrii.

CTR a NT byly ve studovaném souboru významně vyšší ( $p < 0,01$ , tab. 1). CTR významně a pozitivně korelovala s měřeními hodnotami NT ve studovaném i kontrolním souboru ( $p < 0,01$ ). S rostoucími hodnotami tloušťky rohovky se NT zvyšoval.

Tab. 1. Srovnání centrální tloušťky rohovky (CTR), nitroočního tlaku (NT) a statistických indexů ZP dvou vyšetření MŽ perimetrií ve studovaném a kontrolním souboru ( $n=86$ ). Studovaný soubor = 1, kontrolní soubor = 2

	Průměr 1	Průměr 2	p	SD1	SD2
CTR	589,30	529,57	<b>0,000000</b>	36,89	24,35
NT	21,70	15,47	<b>0,000000</b>	2,04	2,57
MS1	13,54	15,01	<b>0,000296</b>	1,74	1,66
MS2	14,69	15,68	<b>0,019843</b>	1,84	1,88
MD1	3,14	2,38	<b>0,037117</b>	1,71	1,26
MD2	1,93	1,71	0,549593	1,77	1,40

NT zvyšoval. Významná závislost statistických indexů ZP na tloušťce rohovky nebyla zjištěna.

Střední citlivost ZP (MS) při prvním vyšetření MŽ perimetrií byla významně vyšší v souboru kontrolním ( $p < 0,01$ ). Při druhém vyšetření statisticky významný rozdíl mezi skupinami u tohoto parametru ZP přetrvával ( $p < 0,05$ , tab.1).

Střední citlivost ZP u MŽ perimetrie významně korelovala s věkem osob ve studovaném i kontrolním souboru ( $p < 0,01$ ). Se zvyšujícím se věkem se MS snižovala. U střední ztráty citlivosti (MD) nebyla korelace k věku statisticky významná.

Rozdíly v MS, MD a centrální citlivosti u standardní a MŽ perimetrie byly ve studovaném souboru statisticky významné na hladině  $p < 0,01$ . Všechny proměnné byly při standardní perimetrii vyšší než při perimetrii modrožluté.

Průměrná délka vyšetření pacientů ve studovaném souboru činila u MŽ perimetrie 11,93 minut (maximum 16,52, minimum 7,29), u bílé perimetrie 9,85 minut (maximum 12,45, minimum 7,56). Rozdíl v délce trvání obou metod byl statisticky významný ( $p < 0,01$ ).

Srovnání MS a MD tří následných vyšetření ZP pomocí MŽ perimetrie ve studovaném souboru bylo provedeno parametrickým t-testem. Rozdíly mezi prvním a dvěma následnými vyšetřeními byly pro oba indexy ZP statisticky významné ( $p < 0,01$ , tab. 2). Hodnoty MS druhého a třetího vyšetření byly v porovnání s prvním

Tab. 2. Srovnání střední citlivosti (MS) a střední ztráty citlivosti (MD) tří vyšetření MŽ perimetrií ve studovaném souboru

	Průměr [dB]	SD	Rozdíl	p
MS 1 vs MS 2	13,54 14,69	1,74 1,84	-1,15	<b>0,000000</b>
MS 1 vs MS 3	13,54 14,48	1,74 1,84	-0,94	<b>0,000022</b>
MS 2 vs MS 3	14,69 14,48	1,84 1,84	0,21	0,276048
MD 1 vs MD 2	3,14 1,93	1,71 1,77	1,21	<b>0,000000</b>
MD 1 vs MD 3	3,14 2,08	1,71 1,65	1,06	<b>0,000004</b>
MD 2 vs MD 3	1,93 2,08	1,77 1,65	-0,15	0,464778

Tab. 3. Srovnání střední citlivosti (MS) a střední ztráty citlivosti (MD) ZP dvou vyšetření MŽ perimetrií v kontrolním souboru

	Průměr [dB]	SD	Rozdíl	p
MS1 vs MS2	15,01	1,66 15,69	-0,68 1,88	<b>0,000030</b>
MD1 vs MD2	2,38	1,26 1,71	0,68 1,40	<b>0,000025</b>

Tab. 4. Porovnání rozdílů statistických indexů ZP (MS, MD) následných vyšetření MŽ perimetrií ve studovaném (1) a kontrolním (2) souboru

	Ø rozdíl (1)	Ø rozdíl (2)	p	SD1	SD2
Rozdíl MS1-MS2	1,15	0,68	0,088728	1,37	0,76
Rozdíl MD1-MD2	1,21	0,68	0,056096	1,39	0,74

byly korelace MS a MD tří vyšetření MŽ perimetrií statisticky významné ( $p < 0,01$ , tab. 5), lze tedy predikovat vyšetření 2 z vyšetření 1, metoda je citlivá. Z hodnot koeficientů determinace ( $r^2$ ) je však patrné, že přesnost predikce není dostačující. Tento jev lépe vynikne při grafickém znázornění korelací. Uvádím konkrétní příklad korelace střední citlivosti zorného pole prvního (MS1) a třetího vyšetření (MS3) MŽ perimetrií a její grafické znázornění (graf 1): korelační koeficient ( $r = 0,6468$ ) je sice statisticky významný na hladině  $p < 0,01$ , koeficient determinace je však jen 42 %. Pouze 42 % variability třetího vyšetření je tedy způsobeno variabilitou vyšetření prvního, zbytek je způsoben jinými vlivy. MŽ perimetrie je sice metoda je citlivá, je však zatížena velkou variabilitou.

Ke statisticky významné změně topografických parametrů TZN na HRT ve studovaném souboru během sledovacího období 3 let nedošlo. Výpočet korelací byl proveden také pro srovnání jednotlivých HRT vyšetření mezi sebou. Korelační koeficienty byly při srovnání všech globálních topografických parametrů TZN tří vyšetření obou očí ve studovaném souboru statisticky významné ( $p < 0,01$ ). Hodnoty „p“ korelačních koeficientů byly menší a korelační koeficienty větší než u MŽ perimetrie, to znamená, že variabilita tohoto vyšetření je menší, metoda je přesnější, citlivější. Po použití základní rovnice získáme například pro plochu NRL 1. a 3. vyšetření korelační koeficient  $r = 0,98968$  a koeficient determinace  $r^2 = 0,9795$ ,

významně vyšší a hodnoty MD naopak významně nižší. Kontrolní vyšetření tedy vykazovala lepší výsledky. Mezi MS a MD druhého a třetího vyšetření nebyl statisticky významný rozdíl prokázán. Stejné srovnání opakovaných vyšetření MŽ perimetrií jsme provedli v souboru kontrolním. Rozdíl mezi prvním a druhým vyšetřením byl pro oba indexy ZP opět statisticky významný ( $p < 0,01$ , tab. 3). V obou sledovaných skupinách byla změna hodnot MS a MD modrožlutého ZP přibližně stejná, statisticky významný rozdíl nebyl nalezen (tab. 4).

V našem studovaném souboru

to znamená, že 98 % variability 3. vyšetření lze vysvětlit variabilitou 1. vyšetření, vliv jiných faktorů není u této vyšetřovací metody významný, přesnost predikce je dostatečná. Vše je opět dobře patrné na grafu (graf 2).

Nejslabší korelace byla na obou očích zjištěna u parametru cup shape measure (hodnota pro 3D tvar oblasti pod referenční rovinou), height variation contour (rozdíl mezi nejvyšším a nejnižším bodem na sítnici podél konturní linie) a u diskriminační funkce RB.

Statisticky významná závislost mezi topografickými parametry TZN a indexy ZP nebyla zjištěna.

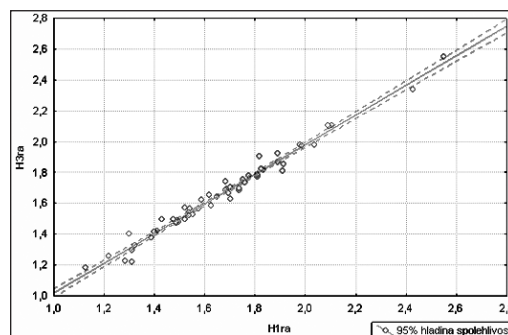
Glaukom otevřeného úhlu je choroba výrazně asymetrická. Závěrem jsme proto srovnali všechny parametry obou očí probandů ve studovaném souboru. MS zorného pole byla mezi očima významně rozdílná u všech tří vyšetření MŽ perimetrií ( $p < 0,01$ ). Na levém oku byla hodnota vždy vyšší. Z topografických parametrů TZN na HRT jsme statisticky významný rozdíl mezi očima prokázali u parametrů tloušťka vrstvy nervových vláken sítnice, plocha průřezu vrstvy nervových vláken sítnice a rozdíl mezi nejvyšším a nejnižším bodem na sítnici podél konturní linie (height variation contour).

## DISKUSE

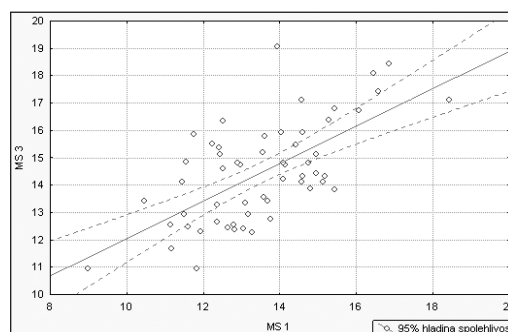
Do studovaného souboru byli pro účely naší studie vybráni pacienti s oční hypertenzí, protože právě jim, jakožto osobám podezřelým z glaukomu, jsou nové zobrazovací metody určeny. Opakovaně byl vyšetřen i věkově odpovídající kontrolní soubor zdravých osob.

Tab. 5: Korelace střední citlivosti (MS) a střední ztráty citlivosti (MD) tří vyšetření MŽ perimetrií ve studovaném souboru. Koefficienty použité v příkladu v textu jsou zvýrazněny kurzívou.

	Průměr [dB]	SD	r(X,Y)	r <sup>2</sup>	p
MS 1	13,54	1,74	0,707	0,500	<b>0,000000</b>
MS 2	14,69	1,84			
MS 1	13,54	1,74	<b>0,647</b>	<b>0,418</b>	<b>0,000000</b>
MS 3	14,48	1,84			
MS 2	14,69	1,84	0,690	0,477	<b>0,000000</b>
MS 3	14,48	1,84			
MD 1	3,14	1,71	0,680	0,462	<b>0,000000</b>
MD 2	1,93	1,77			
MD 1	3,14	1,71	0,581	0,337	<b>0,000003</b>
MD 3	2,08	1,65			
MD 2	1,93	1,77	0,630	0,397	<b>0,000000</b>
MD 3	2,08	1,65			



Graf 1: Bodový graf korelace střední citlivosti ZP (MS) 1. a 3. vyšetření ve studovaném souboru



Graf 2: Bodový graf korelace prvního (H1ra) a třetího (H3ra) měření plochy NRL ve studovaném souboru

Poměrně malý počet osob ve studovaném souboru je způsoben obtížným vyhledáváním osob sledovaných s diagnózou oční hypertenze, přestože je doloženo, že zastoupení oční hypertenze v populaci je vyšší než u glaukomu. Z naší studie i z literatury dále vyplývá, že jen u malé části osob s vyšším NT se vyvinou glaukomové změny (13) a jen u některých z těchto pacientů pak dojde během života ke ztrátě funkčního vidění (19). Progrese glaukomu je natolik pomalá, že většina pacientů zemře dříve, než by v důsledku glaukomu oslepla třeba jen na jedno oko. Stejně tak zhoršování ZP je pomalé a bylo prokázáno, že funkční ztráta v důsledku defektů ZP je minimální, dokud není postiženo centrální vidění. Teprve pak dochází ke zhoršení kvality života. I pomocí standardní perimetrie jsme schopni identifikovat minimální výpadky ZP, které si pacient vůbec neuvědomuje. Při pravidelném sledování je tedy záchyt prvních změn ZP zajištěn.

Výsledky studie OHTS lze interpretovat i tak, že pro prevenci glaukomového poškození u 1 osoby s oční hypertenzí, by muselo být 20 jiných léčeno. Léčba takového obrovského počtu lidí je finančně náročná a může mít řadu závažných očních i celkových nežádoucích účinků. Faktory jako compliance, alergie, dlouhé řasy, nepohodlí, řezání či zarudnutí očí mohou významně ovlivňovat každodenní život a snižovat kvalitu života jedince (7).

V našem studovaném souboru byla průměrná centrální tloušťka rohovky (589,3  $\mu\text{m}$ ) významně větší než v souboru kontrolním (529,6  $\mu\text{m}$ ). CTR ovlivňuje přesnost měření aplanační tonometrií. Tlustší rohovky zkreslují hodnoty NT do vyšších hodnot, tenčí rohovky naopak k nižším hodnotám NT než by odpovídalo skutečnosti. Prokázali jsme rovněž růst hodnot NT se zvyšující se tloušťkou rohovky.

Ve studii OHTS byly oči s rohovkou tenčí než 555  $\mu\text{m}$  třikrát více ohroženy vznikem glaukomu než oči s CTR větší než 588  $\mu\text{m}$  (4). Madeiros a kol. zjistili, že u pacientů s tenčí rohovkou a preperimetrickou neuropatií ZN vznikly během sledovacího období glaukomové defekty ZP častěji než u pacientů s tlustší rohovkou. Hranicí mezi oběma skupinami byla CTR 545  $\mu\text{m}$  (16). Pacienti s tenčí rohovkou tedy patří do rizikové skupiny, vyžadují agresivnější léčbu ke snížení NT a prevenci glaukomové progrese. Naopak u pacientů s tlustší rohovkou může být NT měřený aplanačně nadhodnocen a ohrožení těchto pacientů vznikem glaukomového postižení nebo jeho progresí je menší.

Herndon a kol. ve své práci zjišťovali, zda se CTR vztahuje ke stupni glaukomového poškození. Do studie bylo zahrnuto 350 očí 190 pacientů s POAG. CTR se ukázala být významným faktorem pro predikci střední ztráty citlivosti ZP na bílé perimetrii. S nárůstem každých 10  $\mu\text{m}$  tloušťky rohovky se střední ztráta citlivosti zlepšila o 0,34 dB (5). Na rozdíl od Herndona jsme statisticky významnou závislost střední ztráty citlivosti ZP u MŽ perimetrie na CTR nezjistili, lze to pravděpodobně vysvětlit menším počtem osob a nepřítomností pacientů s glaukomem v naší studii.

Ve studovaném souboru byla střední i centrální citlivost sítnice na MŽ perimetrii významně menší než u standardní perimetrie. V práci Kwona a kol. byla u zdravých osob centrální citlivost MŽ a bílé perimetrie také významně rozdílná (24,6  $\pm$  3,0 dB a 30,8  $\pm$  1,2 dB v tomto pořadí) (14). Sníženou střední i centrální citlivost sítnice u MŽ perimetrie v porovnání s bílou perimetrií považujeme za jev fyziologický, podmíněný buněčnou podstatou obou vyšetřovacích technik.

Zjištěná asymetrie v ukazatelích ZP a některých parametrech HRT mezi očima u pacientů ve studovaném souboru může být jednak důsledkem krátkodobého účícího efektu v rámci jednoho vyšetření nebo rozvíjející se asymetrie glaukomového onemocnění. Při dalším sledování pacientů bude jistě nutné se tomuto aspektu podrobněji věnovat.

V kontrolním i studovaném souboru jsme našli statisticky významnou závislost mezi věkem vyšetřovaných osob a střední citlivostí ZP. S rostoucím věkem se MS u MŽ perimetrie snižovala. U MD nebyla korelace k věku významná, což je jistě způsobeno tím, že MD představuje průměrnou odchylku citlivosti všech měřených bodů v ZP již po srovnání s normální citlivostí pro daný věk. Protože však nemáme k dispozici normální hodnoty MS podle věku u MŽ perimetrie, jedná se v naší studii o korekci podle hodnot u standardní perimetrie. Podle Johnsona a kol. činí věkem podmíněná ztráta citlivosti sítnice u krátkovlnné dráhy čípků pouze 0,05–0,15 logE za dekádu (11). Při pohledu na velkou interindividuální variabilitu střední citlivosti ZP v obou souborech se však zdá vliv stárnutí nervových elementů na prahovou citlivost sítnice spíše malý.

Nevýhodou MŽ perimetrie je, že výsledek může být zkreslen nižší transparentí optických médií, zejména kataraktou. Jedině zjištěním propustnosti čočky pro světlo zajistíme oddělení optických a nervových zdrojů ztráty citlivosti v krátkovlnné oblasti spektra. Johnson a kol. ukázali, že prahová senzitivita MŽ perimetrie se s věkem snižuje a zhruba 30–40 % této ztráty může být přičítáno očním médiím. Tento efekt nebyl signifikantní před 50. rokem věku (11). Teesalu a kol. prokázali, že výsledky MŽ perimetrie jsou nejpřesnější, použijeme-li pro korekci věk i index propustnosti čočky pacienta (27). Transparency čočky se měří fluorometrem, jedná se však o poměrně speciální vyšetření, které bohužel nebylo možné na našem pracovišti provádět. Snažili jsme se proto tento faktor eliminovat pečlivým výběrem pacientů s čistou čočkou.

Statisticky významný rozdíl mezi oběma soubory jsme dále našli u parametrů MS a MD ZP u MŽ perimetrie. Hodnoty MS byly ve studovaném souboru při prvním vyšetření MŽ perimetrií v průměru o 1,6 dB nižší než v souboru kontrolním. Při druhém vyšetření se tento rozdíl snížil na 0,99 dB, nadále však byl statisticky významný. Maeda a kol. provedli vyšetření zorného pole MŽ a bílou perimetrií u 22 očí s oční hypertenzí a 20 očí zdravých osob. Ve výsledcích standardní perimetrie nebyl mezi skupinami nalezen rozdíl, v případě MŽ perimetrie však bylo u očí s oční hypertenzí zjištěno snížení centrální citlivosti sítnice v průměru o 2,5 dB proti skupině kontrolní (18). Lewis a kol. provedli MŽ perimetrií u obou očí pacientů s oční hypertenzí a výraznou asymetrií v hodnotách NT mezi oběma očima. Zjistili, že střední citlivost ZP byla významně snížena u očí s vyšším NT (15). Náš nálezní snížené střední citlivosti ZP u MŽ perimetrie u pacientů s oční hypertenzí se shoduje se závěry jiných prací a mohli bychom ho snad interpretovat jako důsledek incipientního glaukomového poškození.

Statisticky významný nárůst střední citlivosti ZP na MŽ perimetrii mezi prvním a následnými vyšetřeními ve studovaném i kontrolním souboru si vysvětlujeme výrazným učícím efektem. Naše výsledky se shodují se studií Wilda a kol., kteří na základě své práce konstatovali, že ve srovnání se standardní perimetrií trvá učící efekt u MŽ perimetrie déle a je výraznější. Zjistili statisticky významné zlepšení mezi prvním MŽ testem a následnými vyšetřeními 3. a 10. den, což naznačuje, že učící efekt se dostavil po prvním vyšetření. Změna mezi 3. a 10. dnem již nebyla statisticky významná a je pravděpodobně výrazem dlouhodobé fluktuace (31).

Nevýhodou MŽ perimetrie je větší krátkodobá i dlouhodobá variabilita. Kwon a kol. ve své práci prokázali, že krátkodobá i dlouhodobá fluktuace u MŽ perimetrie byla ve studovaném souboru zdravých osob významně vyšší než u bílé perimetrie. Kwon a kol. ve svém článku spekulují, že aspoň zčásti je důvodem vyšší dlouhodobé fluktuace rozdílná distribuce sítnicových nervových elementů uplatňujících se u MŽ perimetrie (14).

V našem studovaném souboru jsme i přes statistickou významnost korelací rovněž zjistili velkou variabilitu opakovaných vyšetření MŽ perimetrií, neboli výraznou dlouhodobou fluktuaci. Při hodnocení progresu změn v ZP je nutné k této skutečnosti přihlídnout.

Další nevýhodou MŽ perimetrie je delší vyšetřovací doba. Maeda a kol. ve své srovnávací studii s MŽ a bílou perimetrií zjistili, že testovací doba byla u MŽ perimetrie významně delší jak ve skupině kontrolní, tak ve skupině pacientů s oční hypertenzí a glaukomem (17). S délkou trvání vyšetření roste únava pacienta a tím i variabilita výsledku. Klesá compliance, vyšetření je pro pacienty nepříjemné, zdlouhavé a stresující.

V naší publikaci jsme prezentovali, že je HRT schopno na základě topografických parametrů TZN rozlišit zdravé osoby od pacientů s glaukomem (25). Kamal a kol. ve své studii sledovali, zda u pacientů s oční hypertenzí bez defektů ZP na bílé perimetrii dojde během sledovacího období 16–21 měsíců ke změně topografických parametrů TZN. U 47 očí s normálním ZP v jeho studovaném souboru 164 očí s oční hypertenzí se objevily změny v parametrech TZN směrem ke glaukomovému postižení, které přesahovaly očekávanou úroveň normální variability. Prokázali tedy, že strukturální změny TZN předchází funkční změny v ZP. U 15 očí se naopak vyskytla změna topografických parametrů k lepšímu, což je známkou toho, že určitá variabilita HRT vyšetření rovněž existuje (12).

Za sledovací období 3 let nebyly v našem studovaném souboru zjištěny statisticky významné rozdíly v topografických parametrech TZN mezi jednotlivými vyšetřeními na HRT. U některých pacientů byla v softwarové analýze progresu nulová, u jiných bylo přechodně zaznamenáno i mírné zlepšení nálezu a pouze u 2 pacientů jsme za sledované období zjistili zhoršení strukturálních parametrů TZN, které nebylo provázáno vznikem reprodukovatelných defektů ZP na MŽ perimetrii. Strukturální změny tedy předcházejí změnám funkčním.

Skutečnost, že v našem souboru nedošlo během 3 let ke statisticky významné změně topografických parametrů TZN, je pravděpodobně způsobena především krátkou sledovací dobou. Poškození ZN u glaukomu postupuje pomalu, do značné míry závisí na hodnotách NT a nejsou-li tyto extrémně vysoké, postupuje jen velmi pomalu. Při hodnotách NT v našem souboru nelze tedy za 3 roky očekávat příliš velké strukturální změny. Stejného výsledku bychom ale pravděpodobně dosáhli i při sledování pacientů s léčeným a kompenzovaným glaukomem.

Na rozdíl od MŽ perimetrie jsme u HRT prokázali výrazně menší variabilitu vyšetření, metoda je reprodukovatelnější a můžeme ji tedy označit za citlivější. Vliv jiných faktorů na predikci je u HRT minimální. Schopnost detekovat změny v topografii TZN pak do značné míry závisí právě na variabilitě opakovaných vyšetření, neboli reprodukovatelnosti. Nejnížší variabilitu jsme prokázali u parametrů plocha exkavace, plocha NRL a průměrná hloubka exkavace.

Sihota a kol. našli nejnížší variabilitu u parametrů průměrná hloubka exkavace, plocha exkavace, C/D poměr a R/D poměr v tomto pořadí, což se zhruba shoduje s našimi výsledky (24). Ve studii Tana a kol. provázela největší reprodukovatelnost parametrů plocha NRL. Jeho variabilita byla největší temporálně a zvyšovala se s počtem návštěv a počtem vyšetřujících osob (26). V naší práci patřila plocha NRL rovněž k nejlépe reprodukovatelným parametrům. Význam diskriminační funkce RB pro HRT analýzu je sporný. Již v naší práci z r. 2004 jsme u této funkce statisticky významný rozdíl mezi souborem zdravých osob a pacientů s glaukomem neprokázali (25).

Vztah mezi kvantitativními parametry TZN a bílou (2, 6, 30) a MŽ perimetrií

(28) popsala již řada autorů. Se střední ztrátou citlivosti ZP většinou nejlépe korelovala plocha NRL (2, 3, 28). I ve studii Teesalu a kol. (29) korelovaly parametry popisující vrstvu nervových vláken poněkud lépe s parametry bílé perimetrie, zatímco parametry terče ZN (plocha NRL a R/D poměr) korelovaly lépe s výsledky MŽ perimetrie. Autoři pomocí korelační analýzy také zjistili, že možnost predikovat v časných stádiích glaukomu funkční schopnosti na základě strukturálních měření a naopak je špatná. V naší práci jsme statisticky významnou korelaci mezi statistickými ukazateli MS a MD zorného pole na MŽ perimetrii a HRT parametry TZN neprokázali. Je to pravděpodobně důsledkem toho, že na rozdíl od citované studie nebyli v našem souboru reprezentováni pacienti s glaukomovým poškozením. Příčinou chybějící korelace je snad i velká interindividuální variabilita mezi normálními osobami a pacienty s oční hypertenzí nebo časným glaukomem jak v parametrech TZN tak ZP. K poskytnutí kompletní charakteristiky glaukomového poškození jsou proto důležitá strukturální i funkční měření.

---

## ZÁVĚR

---

Cílem práce bylo porovnat přínos MŽ perimetrie a HRT pro sledování pacientů s oční hypertenzí a včasnou diagnózu glaukomu u této cílové skupiny. Kromě zhodnocení výsledků HRT a perimetrie jsme se zaměřili i na porovnání CTR a NT mezi oběma soubory a jejich vztah, na závislost mezi věkem a statistickými indexy ZP, na porovnání MŽ a bílé perimetrie a na problematiku oční hypertenze a diagnostických metod u glaukomu obecně.

Přínos HRT pro sledování a časnou diagnózu glaukomu u pacientů s oční hypertenzí vidíme zejména v tom, že se jedná o metodu objektivní, reprodukovatelnou, která pacienta nezatěžuje tolik jako perimetrie. U 2 osob se objevily strukturální změny TZN před vývojem funkčních změn ZP na MŽ perimetrii. Tento trend potvrdila i řada dalších studií. Sledovací doba 3 let je však u oční hypertenze příliš krátká na to, abychom zachytili více změn na TZN. HRT má ale i řadu nedostatků, při diagnostickém a terapeutickém rozhodování je nutné přihlídnout k výsledkům dalších vyšetření používaných v diagnostice glaukomu.

MŽ perimetrii provázela v naší práci značná variabilita ztěžující odlišení fluktuace od skutečné progresie. Kromě toho trvá déle, je náročnější, ovlivněná transparenčí čočky a hodí se proto pouze pro určitou skupinu pacientů v glaukomové ambulanci. MŽ perimetrii nepovažujeme za vhodnou součást běžné klinické praxe.

Vyšetření tloušťky rohovky považujeme za důležitou součást prvotního vyšetření pacienta se suspektním glaukomem a jeho zařazení do určité kategorie podle individuálního rizika.

Pro záchyt nových glaukomových změn na TZN je nutná delší sledovací doba, proto bychom v pravidelných kontrolách pacientů ve studii rádi pokračovali.

---

## LITERATURA

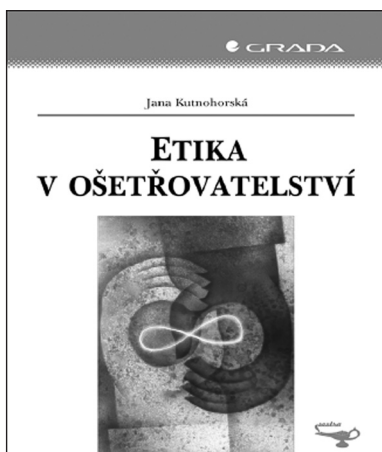
---

1. **Bell, J.A.:** Ocular hypertension.
  2. **Brigatti, L., Caprioli, J.:** Correlation of visual field with scanning confocal laser optic disc measurements in glaucoma. Arch Ophthalmol., 113, 1995: 1191–1194.
-

3. **Caprioli, J., Miller, J.M.:** Correlation of structure and function in glaucoma. Quantitative measurements of disc and field. *Ophthalmology*, 95, 1988: 723–727.
4. **Gordon, M.O., Beiser, J.A., Brandt, J.D. et al.:** The ocular hypertension treatment study. Baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.*, 120, 2002: 714–720
5. **Herndon, L.W., Weizer, J.S., Stinnet, S.S.:** Central corneal thickness as a risk factor for advanced glaucoma damage. *Arch Ophthalmol.*, 122, 2004: 17–21.
6. **Iester, M., Mikelberg, F.S., Courtright, P. et al.:** Correlation between the visual field indices and Heidelberg Retina Tomograph parameters. *J Glaucoma*, 6, 1997: 78–82.
7. **Jampel, H.D., Schwarz, G.F., Robin, A.L. et al.:** Patient preferences for eyedrop characteristics: a willingness-to-pay analysis. *Arch Ophthalmol.*, 121, 2003: 540–546.
8. **Johnson, C.A., Adams, A.J., Casson, E.J. et al.:** Blue-on-yellow perimetry can predict the development of glaucomatous visual field loss. *Arch Ophthalmol.*, 111, 1993: 645–650
9. **Johnson, C.A., Adams, A.J., Casson, E.J. et al.:** Progression of early glaucomatous visual field loss as detected by blue-on-yellow and standard white-on-white perimetry. *Arch Ophthalmol.*, 111, 1993: 651–656.
10. **Johnson, C.A., Brandt, J.D., Khong, A.M. et al.:** Short-wavelength automated perimetry in low-, medium- and high-risk ocular hypertensive eyes: initial baseline results. *Arch Ophthalmol.*, 113, 1995: 70–6.
11. **Johnson, C.A., Adams, A.J., Twelker, J.D. et al.:** Age-related changes in the central visual field for short-wavelength-sensitive pathways. *J Opt Soc Am A*, 5, 1988: 2131–2139.
12. **Kamal, D.S., Garway-Heath, D.F., Hitchings, R.A. et al.:** Use of sequential Heidelberg retina tomograph images to identify changes at the optic disc in ocular hypertensive patients at risk of developing glaucoma. *Br J Ophthalmol.*, 84, 2000: 993–998.
13. **Kass, M.A., Heuer, D.K., Higginbotham, E.J. et al.:** The ocular hypertension treatment study. A randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.*, 120, 2002: 701–713.
14. **Kwon, Y.H., Park, H.J., Jap, A. et al.:** Test-retest variability of blue-on-yellow perimetry is greater than white-on-white perimetry in normal subjects. *Am J Ophthalmol.*, 126, 1998: 29–36.
15. **Lewis, R.A., Johnson, C.A., Adams, A.J.:** Automated perimetry and short wavelength sensitivity in patients with asymmetric intraocular pressure. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.*, 231, 1993: 274–278.
16. **Madeiros, F.A., Sample, P.A., Zangwill, L. et al.:** Corneal thickness as a risk factor for visual field loss in patients with preperimetric glaucomatous optic neuropathy. *Am J Ophthalmol.*, 136, 2003: 805–813.
17. **Maeda, H., Tanaka, Y., Nakamura, et al.:** Blue-on-yellow perimetry using an Armaly glaucoma screening program. *Ophthalmologica*, 213, 1999: 71–5.
18. **Maeda, H., Tanaka, Y., Sugiura, T. et al.:** Distribution of retinal sensitivity with blue on yellow perimetry in ocular hypertension. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, 102, 1998: 111–116.
19. **Quigley, H.A., Enger, C., Katz, J. et al.:** Risk factors for the development of glaucomatous visual field loss in ocular hypertension. *Arch Ophthalmol.*, 112, 1994: 644–649.
20. **Rochtchina, E., Mitchell, P.:** Projected number of Australians with glaucoma in 2000 and 2030. *Clin Exp Ophthalmol.*, 28, 2000: 146–148
21. **Sample, P.A., Taylor, J.D.N., Martinez, G.A. et al.:** Short-wavelength color visual field in glaucoma suspects at risk. *Am J Ophthalmol.*, 115, 1993: 225–233.
22. **Sample, P.A., Weinreb, R.N.:** Color perimetry for assessment of primary open angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 31, 1990: 1869–1875.
23. **Sample, P.A., & Weinreb, R.N.:** Progressive color visual field loss in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 33, 1992: 2068–2071.
24. **Sihota, R., Gulati, V., Agarwal, H.C. et al.:** Variables affecting test-retest variability of Heidelberg retina tomograph II stereometric parameters. *J Glaucoma*, 11, 2002, 4: 321–328.
25. **Skorkovská, K., Skorkovská, Š., Michálek, J. et al.:** Strukturální analýza terče zrakového nervu zdravých očí a očí s glaukomem. *Čes a slov. Oftal.*, 60, 2004, 6: 400–407.
26. **Tan, J.C., Garway-Heath, D.F., Hitchings, R.A.:** Variability across the optic nerve head in scanning laser tomography. *Br J Ophthalmol.*, 87, 2003: 557–559.
27. **Teesalu, P., Airaksinen, P.J., Tuulonen, A. et al.:** Fluorimetry of the crystalline lens for correcting the blue-on-yellow perimetry results. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 38, 1997: 697–703.
28. **Tsai, C.S., Zangwill, L., Sample, P.A. et al.:** Correlation of peripapillary retinal height and visual field in glaucoma and normal subjects. *J Glaucoma*, 4, 1995: 110–116.
29. **Vihanninjoki, K., Teesalu, P., Burk, R.O.W. et al.:** Search for an optimal combination of structural and functional parameters for the diagnosis of glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.*, 238, 2000: 477–481.

30. **Weinreb, R.N., Shakiba, S., Sample, P.A. et al.:** Association between quantitative nerve fiber layer measurement and visual field loss in glaucoma. *Am J Ophthalmol.*, 120, 1995: 732–738.
31. **Wild, J.M., Moss, I.D.:** Baseline alterations in blue-on-yellow normal perimetric sensitivity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.*, 234, 1996: 141–149.

*MUDr. Karolína Skorkovská, Ph.D.  
Klinika nemocí očních a optometrie LF MU  
Fakultní nemocnice u sv. Anny  
Pekařská 53  
656 91 Brno  
Email: skorka@centrum.cz*



## ETIKA V OŠETŘOVATELSTVÍ

*Jana Kutnohorská*

V současné době jediná učebnice etiky, která je svým zaměřením určena pouze studentům ošetrovatelství a zdravotním sestřám. Etika zdravotní sestry má řadu odlišností od etiky lékaře, které vyplývají z jejího poslání, kompetencí a měnícího se postavení ve zdravotnickém týmu. Po prostudování knihy se sestry budou lépe orientovat v problematice ošetrovatelské etiky, budou umět pojmenovat etická dilemata, argumentovat o nich a hledat možná východiska. Kniha jim poskytne

vodítko k rozhodování a správnému jednání v nesnadných situacích. Autorka přednáší etiku pro zdravotní sestry na Ústavu ošetrovatelství a porodní asistence LF UP v Olomouci a na Ústavu sociálního lékařství, odd. ošetrovatelství, LF UK v Hradci Králové. Na specifická témata etiky v ošetrovatelství vystoupila na řadě konferencí v ČR i v zahraničí.

*Vydalo nakladatelství Grada v roce 2007, formát A5, brožovaná vazba, 164 stran, cena 169 Kč, 269 Sk, ISBN 978-80-247-2069-2, kat. číslo 1865.*

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