

**Univerzita Karlova v Praze**  
**Lékařská fakulta v Hradci Králové**

Autoreferát dizertační práce



**Transpupilární termoterapie v léčbě choroideální  
neovaskularizace  
u věkem podmíněné makulární degenerace**

**MUDr. Jan Studnička**

Doktorský studijní program: oční lékařství

Hradec Králové  
2007



Dizertační práce byla vypracována v rámci kombinovaného studia v doktorském studijním programu oboru oční lékařství na Oční klinice Univerzity Karlovy v Praze, Lékařské fakultě v Hradci Králové.

Uchazeč: MUDr. Jan Studnička  
Oční klinika Univerzity Karlovy v Praze,  
Lékařské fakulty v Hradci Králové

Školitel: Doc. MUDr. Dagmar Hejčmanová, CSc.  
Oční klinika Univerzity Karlovy v Praze,  
Lékařské fakulty v Hradci Králové

S obsahem dizertační práce je možno se seznámit na děkanátě Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze, Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové

## Obsah

1. Úvod.....	6
2. Cíle práce.....	8
3. Soubor pacientů a metodika.....	9
3.1 Retrospektivní studie	
3.1.1 Soubor pacientů.....	9
3.1.2 Metodika.....	10
3.2 Prospektivní studie	
3.2.1 Soubor pacientů.....	11
3.2.2 Metodika.....	12
4. Výsledky	
4.1 Výsledky retrospektivní studie.....	13
4.2 Výsledky prospektivní studie.....	15
5. Diskuse.....	18
6. Závěr.....	21
7. Literatura.....	22
8. Publikace a přednášková činnost.....	27
8.1 Publikace k tématu disertace.....	27
8.2 Abstrakta k tématu disertace.....	28
8.3 Přednášky k tématu disertace.....	28
8.4 Ostatní publikace.....	29
8.5 Ostatní abstrakta.....	30
8.6 Ostatní přednášky.....	32
9. Souhrn.....	36
10. Summary.....	38

## Seznam zkratek

AREDS.....	Age-Related Diseases Study
Asns.....	asparagines synthetase
BM.....	Bruchova membrána
CNV.....	choroideální neovaskularizace
EPCR.....	endothelial cell activated protein C receptor
ERG.....	elektroretinografie
ETDRS.....	Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
FAG.....	fluorescenční angiografie
FAZ.....	foveální avaskulární zóna
Fg1.....	fibrinogen-like protein
FV.....	feeder vessels
FVPED.....	fibrovascular pigment epithelial detachment
ICG.....	indocyaninová angiografie
IL-1 $\beta$ .....	interleukín 1 $\beta$
MCP-1.....	monocyte chemoattractant protein-1
MPS.....	Macular photocoagulation study
MT-2.....	metallothionein-2
NEI-VFQ-25.....	National Eye Institute Visual Functioning Quotient – 25
NKZO.....	nejlépe korigovaná zraková ostrost
NMDMC.....	NAD-dependent methylenetetrahydrofolate dehydrogenase-methenyltetrahydrofolate cyclohydrolase
OCT.....	optická koherenční tomografie
PCR.....	polymerase chain reaction
PEDF.....	pigment epithelium – derived factor
PDT.....	fotodynamická terapie
RPE.....	retinální pigmentový epitel
SAPE.....	serózní ablace pigmentového epitelu
VEGF.....	vascular endothelial growth factor
VF – 14.....	.Visual Function – 14
VIP.....	Verteporfin In Photodynamic Therapy
VPMD.....	věkem podmíněná makulární degenerace

**TAP.....Treatment of AMD with Photodynamic Therapy**  
**TSP-1.....thrombospondin-1**  
**TTT.....transpupilární termoterapie**

## 1. Úvod

Věkem podmíněná makulární degenerace (VPMĐ) je degenerativní onemocnění sítnice s maximem změn v makulární oblasti. Je nejčastější příčinou praktické slepoty starší populace ve vyspělých zemích. Její prevalence stoupá s věkem, ve věku 65-74 let se vyskytuje v 10 %, u osob starších 75 let až v 25 % populace. Manifestuje se zpravidla nejprve jednostranně, druhé oko je postiženo po pěti letech trvání onemocnění u 50 % pacientů, po deseti letech u každého nemocného (10, 30, 66). Přibližně 90 % pacientů onemocní pomalu se rozvíjející „suchou“ atrofickou formou VPMĐ a asi v 10 % případů se vyvine rychle progredující „vlhká“ forma s neovaskulární choroideální membránou (CNV) (10, 30, 66), která je v 80 – 90 % příčinou praktické slepoty při VPMĐ (66). Prevalence neovaskulární formy VPMĐ je podle americké epidemiologické studie 0,88 %, nizozemské 0,72 % a australské 1,2 % (46).

Jedna ze současných možností léčby choroideální neovaskularizace vlhké formy VPMĐ je transpupilární termoterapie (TTT), která byla prvně použita Reichelem v r. 1999 (51). Z dalších indikací této metody je přítomnost choroideální neovaskularizace u myopické degenerace, idiopatické CNV, očního histoplasmosis syndromu a angioid streaks. Transpupilární termoterapie se také používá v léčbě očních nádorů, především maligního melanomu cévnatky a v léčbě měkkých drúz u VPMĐ (23, 47). Princip léčby spočívá v selektivním působení na choroideální membránu s absorpcí energie melaninem buněk RPE a melanocyty cévnatky bez poškození fotoreceptorů (49). Tento způsob léčby se využívá u juxtafoveální nebo subfoveální okultní či klasické CNV (24, 25, 26, 43, 44, 49, 51). Cílem léčby je kontrolovaný postupný vzestup teploty v místě léze až o 10 °C tak, aby nevznikly klinické změny na sítnici v průběhu vlastního ošetření. Teplota dosažená v sítnici nesmí překročit bod, kdy dochází ke koagulaci tkáni. Selektivní účinek TTT je dosažen emisí infračerveného světla o vlnové délce 810 nm diodovým laserem (11, 31, 36, 40, 49, 58). Energie, která působí na CNV, je stanovena z velikosti léze a vychází ze zjištění, že na 1 mm průměru léze je nutná energie 248 mW při době působení 60 sekund (32, 36). Mechanismus účinku se vysvětluje poškozením endotelu cév neovaskulární membrány, který je způsoben přenosem tepla z melanocytů cévnatky a buněk RPE. Poškození endoteliálních buněk má za následek zahájení trombogenního stavu, tedy fyziologické kaskády zahrnující agregaci destiček, uvolnění vazoaktivních molekul, adhezi leukocytů, proliferaci buněk RPE, zvýšení vaskulární permeability, uzavření neovaskulární membrány formovaným trombem, okluzi neovaskularizace a její inaktivaci (32, 36, 58).

Výsledná použitá energie je závislá nejen na velikosti, uložení a charakteru léze, typu onemocnění, při kterém se choroideální neovaskularizace vyskytuje, ale i na stupni zkalení optických medií, přítomnosti implantované nitrooční čočky, stupni pigmentace sítnice a na rozsahu serózní ablace RPE (22, 25, 26, 40).



## 2. Cíle práce

Práce je rozdělena na retrospektivní a prospektivní studii.

Cíle retrospektivní studie:

- Zjistit účinnost transpupilární termoterapie na stabilizaci zrakové ostrosti u pacientů s juxtafoveální a subfoveální choroideální neovaskularizací při věkem podmíněné makulární degeneraci.
- Prokázat redukci prosakování z choroideální neovaskularizace po léčbě.
- Dokumentovat zmenšení edému sítnice v makule a přiložení neuroretiny a nebo RPE po léčbě

Po vyhodnocení výsledků retrospektivní části práce jsme stanovili následující cíle prospektivní části práce.

Cíle prospektivní studie:

- Prokázat po léčbě zachování NKZO – ztráta menší než 3 řádky ( 15 písmen ) na ETDRS tabuli ve srovnání se zrakovou ostroší na začátku studie.
- Prokázat zlepšení klinického nálezu spojené s inaktivací CNV po léčbě pomocí FAG a OCT.
- Stanovit průměrný počet celkových aplikací laserového záření nutných ke stabilizaci nálezu na sítnici studovaného oka
- Zjistit rozdíl v úspěšnosti léčby u okultní CNV a klasické CNV
- Zjistit vliv transpupilární termoterapie na elektrickou aktivitu fotoreceptorů zhodnocením elektretinografie
- Zjistit vliv onemocnění a léčby na kvalitu života

### 3. Soubor pacientů a metodika

#### 3.1 Retrospektivní studie

##### 3.1.1 Soubor pacientů:

První část práce zaujímá retrospektivní studie zahrnující 52 očí 46 pacientů, léčených a sledovaných na Oční klinice FN v Hradci Králové v období od 3.3.2003 do 29.3.2007. Průměrný věk 21 mužů a 25 žen byl 75,5 let (věkové rozmezí 58 – 89 let). Sledovací dobu dokumentuje tabulka č. 1

Tab. č. 1 Sledovací doba očí

Sledovací doba	3 měsíce	6 měsíců	9 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	2,5 roku	3 roky	3,5 roku
Počet očí	2	3	4	4	5	18	12	4

Průměrná sledovací doba byla 25,6 měsíce. Všichni pacienti měli příznaky zhoršeného vidění, metamorfopsie a klinické známky přítomnosti CNV vedoucí k VPMD s nebo bez ablace RPE prokazatelné na FAG a OCT. Vstupní nejlépe korigovaná zraková ostrost (NKZO) se pohybovala v rozmezí 0,002 – 0,667. Pacientům byla vyšetřena zraková ostrost na Snellenových optotypech a přepočítána na desetinná čísla, která jsou vhodnější pro statistické zpracování.

V diagnostice choroideální neovaskularizace a zjištění stadia onemocnění jsme dále použili vyšetření předního segmentu štěrbinovou lampou a zadního segmentu biomikroskopicky bezkontaktní čočkou. Provedli jsme barevnou fundusfotografii, změření plochy a průměru léze, FAG, v indikovaných případech i indocyaninovou angiografii (ICG) a u každého pacienta OCT. Vstupní kritéria pro zahájení léčby byla přítomnost juxtafoveální nebo subfoveální choroideální neovaskularizace při věkem podmíněné makulární degeneraci, která vedla ke zhoršení centrální zrakové ostrosti. Při FAG, v ojedinělých případech při ICG, prokázání přítomnosti choroideální neovaskularizace. Na OCT přítomné ztlustění neuroretiny, elevace neuroretiny a nebo ablace RPE. Z celkového počtu 52 očí bylo 29 očí s okulární CNV – 55,8 % a 23 očí s klasickou CNV - 44,2 %. Mezi klasickou formu CNV jsme zařadili také pacienty s převážně klasickou CNV, která obsahuje více jak 50 % složky klasické a mezi okulární formu pacienty s minimálně klasickou CNV, která obsahuje méně jak 50 % složky klasické.

Kontraindikací k léčbě byla vlhká forma VPMD s přítomností rozsáhlé subretinální, intraretinální a nebo preretinální hemoragie, která zaujímala více než 25 % celkové plochy léze, vytvořená disciformní jizva a geografická atrofie retinálního pigmentového epitelu. Všichni pacienti potvrdili písemně souhlas s použitou léčebnou metodou.

### 3.1.2 Metodika:

Pacienti byli ošetřeni diodovým laserem IRIDIS od firmy Quantel Medical emitující záření o vlnové délce 810 nm. Doba expozice byla 60 sekund, energie byla stanovena podle rozsahu léze. Základní parametr vycházel z klinicky ověřeného koeficientu užití energie 248 mW/mm. Během ošetření nesměly vzniknout klinické změny na sítnici. Rozsah stopy se pohyboval mezi 0,5 – 4 mm. Pro transmisi záření byla použita Goldmannova trojboká čočka s koeficientem zvětšení 0,93. Velikost laserové stopy a jejich počet byl zvolen s maximální snahou překrýt hranice CNV či zdroje prosakování. Energie použitá u sledovaných pacientů byla v rozsahu od 250 mW do 1,1 W. Laserové ošetření bylo provedeno průměrnou laserovou stopou 2,6 mm<sup>2</sup> a průměrnou energií 625 mW, u klasické CNV průměrnou stopou 2,5 mm<sup>2</sup> a energií 565 mW a u okultní CNV průměrnou stopou 2,7 mm<sup>2</sup> a energií 675 mW. Rozložení jednotlivých vyšetření ve sledovací době znázorňuje tabulka č. 2.

Tab. č. 2 Časový rozvrh vyšetření

Sledovací doba	Před léčbou	1 měs.	3 měs.	6 měs.	9 měs.	12 měs.	18 měs.	2,5 roku	3 roky	3,5 roku
NKZO	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Přední segment	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Biomikroskopie	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Fundusfotografie	X	X	X		X	X	X			
FAG	X		X			X				
OCT	X	X			X		X			

Při jednotlivých kontrolách byla sledována změna zrakové ostrosti, projevy eventuálních komplikací na předním a zadním očním segmentu, zmenšení exsudace na

OCT a redukce prosakování z CNV na FAG. V případech, kdy byla zjištěna menší než 50 % redukce exsudace z CNV, nebyla patrná resorpce tekutiny a přiložení elevované neuroretiny a nebo RPE na OCT a nebo byl pokračující pokles ZO, bylo provedeno opakování léčby.

Výsledky měření v různých časových intervalech byly v jednotlivých skupinách zhodnoceny s použitím neparametrického statistického testu Wilcoxon Signed Ranks test. Srovnání výsledků měření jednotlivých vyšetření mezi skupinami s okultní a klasickou CNV bylo provedeno s použitím Kruskal – Wallisova testu. Neparametrické statistické testy byly použity pro nehomogenní rozložení výsledných měření.

### 3.2. Prospektivní studie

#### 3.2.1 Soubor pacientů

Druhou část práce tvoří prospektivní studie, kterou jsme provedli na stejném pracovišti s využitím poznatků z předchozí retrospektivní studie. Do prospektivní studie bylo k léčbě zařazeno 40 očí 39 pacientů. Průměrný věk 11 mužů a 28 žen byl 74,6 let (věkové rozmezí 52 - 88 let). Sledovací dobu u jednotlivých pacientů znázorňuje tabulka č. 3

Tab. č. 3 sledovací doba očí

Sledovací doba	3 měsíce	6 měsíců	9 měsíců	12 měsíců	18 měsíců
Počet očí	1	5	11	15	8

Průměrná doba sledování byla 11,4 měsíce. Okultní CNV byla přítomna u 16 očí (40 %), klasická u 24 očí (60 %). Mezi klasickou formu CNV jsme zařadili také pacienty s převážně klasickou CNV a mezi okultní formu pacienty s minimálně klasickou CNV. Většina vstupních kritérií byla stejná jako v předchozí části práce. Na rozdíl od retrospektivní studie nebyli zařazeni do studie pacienti se zrakovou ostrostí lepší než 0,5 a horší než 0,0625. Léčené oko nesmělo mít v minulé době makulu ošetřenou laserem, v posledních 6 měsících pacient nepodstoupil intravitreální aplikaci preparátu do léčeného oka, neměl klinické známky přítomnosti CNV při jiném onemocnění.

Pro srovnání jsme sledovali NKZO celkem 10 očí 10 pacientů s vlhkou formou VPMD v časovém rozmezí 9-18 měsíců, u kterých jsme neprovedli žádnou léčbu. Průměrný věk 7 žen a 3 mužů byl 72, 8 let (věkové rozmezí 65 – 81 let). Kritéria pro zařazení do kontrolní skupiny byla přítomnost juxtafoveální nebo subfoveální klasické nebo okultní choroideální neovaskularizace zhoršující zrakovou ostrost. U tří očí jsme zjistili okultní typ CNV, u sedmi očí klasický typ. Nález byl prokázán pomocí FAG a OCT.

### 3.2.2 Metodika

NKZO byla vyšetřena pomocí modifikované ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) tabule. Vyšetření provedená v předchozí části práce jsme pro zjištění efektu TTT na funkci fotoreceptorů rozšířili o zábleskovou elektroretinografii (ERG), která byla provedena před laserovým zákrokem u 16 pacientů, z toho u 9 s klasickou CNV a u 7 s okultní CNV. Kontrolní ERG jsme vyšetřili u 15 pacientů v průměrné době 10 měsíců (rozmezí 6 – 15 měsíců). Jeden pacient se na kontrolní vyšetření nedostavil.

Ve skupině sedmnácti pacientů jsme dotazníkovou metodou zjišťovali subjektivní vnímání změn po léčbě. Hodnocení kvality zrakových funkcí bylo provedeno pomocí upraveného dotazníku, který vychází z dotazníku VF 16. Pacientům byl dán dotazník k vyplnění před léčbou a v průměru za 12 měsíců po léčbě. Dotázaní odpovídali na 7 otázek před léčbou a po léčbě. Otázky zjišťovaly možnosti vykonávat běžné každodenní činnosti, možnost žít samostatně a orientovat se v domácnosti, možnost uvařit si, vykonávat ruční práce, číst noviny a knihy, sledovat televizi, rozeznávat lidi v okolí, rozeznávat schody a okraje chodníků. Pacienti hodnotili stupeň obtíží při vykonávání těchto činností od 0, která znamenala nemožnost činnosti vykonávat až po stupeň 4, při kterém pacient neměl žádné obtíže.

Ošetření jsme provedli stejným způsobem jako v první části práce. Léčba nebyla opakována pokud NKZO poklesla pod hodnotu 20/500, makulární léze se přeměnila v disciformní jizvu, vyskytly se nežádoucí účinky léčby, které si vyžádaly její ukončení nebo se pacient rozhodl v léčbě nepokračovat, další laserový zákrok jsme provedli při splnění stejných podmínek jako v předchozí části práce. Ke zjištění statistické významnosti a srovnání parametrů v jednotlivých časových periodách byl použit Wilcoxon Signed Ranks test, pro porovnání výsledků podskupin souborů mezi sebou

byl použit Kruskal – Wallisův test. Ve statistickém rozboru byla výsledná zraková ostrost z ETDRS tabulí přepočtena pro snažší zpracování a porovnání na desetinná čísla.

#### 4. Výsledky

##### 4.1. Výsledky retrospektivní studie

V retrospektivní studii byl hodnocen výsledek nejlépe korigované zrakové ostrosti, FAG a OCT u 52 očí 46 pacientů léčených TTT a v jednotlivých podskupinách podle typu choroideální neovaskularizace.

Zlepšení, stabilizaci nebo zhoršení výsledné NKZO ve sledovacích obdobích dokumentuje tab. č. 5

Tab. č. 5 Výsledná NKZO souboru pacientů ve sledovaných časových obdobích po léčbě

Sledovací doba	1 měsíc	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	2,5 roku	3 roky
Zlepšení NKZO	2 % očí	2 % očí	2,4 % očí	2,6 % očí	3,1 % očí	6,7 % očí
Stabilizace NKZO	96 % očí	88 % očí	76,2 % očí	66,7 % očí	75 % očí	60 % očí
Zhoršení NKZO	4 % očí	10 % očí	21,4 % očí	30,7 % očí	21,9 % očí	33,3 % očí

Jako stabilizaci jsme hodnotili zrakovou ostrost stejnou nebo o dva řádky horší či lepší ve srovnání se zrakovou ostroostí před léčbou. Zhoršení znamenalo pokles zrakové ostrosti o tři a více řádků Snellenových optotypů. Výsledky NKZO v podskupině udává tab. č. 6

Tab. č. 6 Sledovací doba očí s klasickou CNV

Sledovací doba	1 měsíc	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	2,5 roku	3 roky
Zlepšení NKZO	0 %	4,6 %	0 %	0 %	0 %	0 % očí
Stabilizace NKZO	100 %	86,4 %	75 %	70,6 %	87,5 %	50 % očí
Zhoršení NKZO	0 %	9 %	25 %	29,4 %	12,5 %	50 % očí

Výsledky NKZO v podskupině dokumentuje tab. č. 7

Tab. č. 7 Výsledná NKZO u pacientů s okultní CNV

Sledovací doba	1 měsíc	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	2,5 roku	3 roky
Zlepšení NKZO	3,5 %	0 %	3,9 %	4,6 %	6,3 %	11,1 % očí
Stabilizace NKZO	89,6 %	89,3 %	76,9 %	63,6 %	62,5 %	66,7 % očí
Zhoršení NKZO	6,9 %	10,7 %	19,2 %	31,8 %	31,2 %	22,2 % očí

V průběhu sledování jsme pozorovali mírně se zvyšující procento zlepšení zrakové ostrosti, procento stabilizace se mírně snižovalo při zvyšování skupiny se zhoršením zrakové ostrosti. Prokázali jsme zlepšení zrakové ostrosti nebo zhoršení o méně než tři řádky u 2/3 léčených očí ve sledovací době tří let. Dosažené výsledky nebyly statisticky signifikantní.

Regrese nálezu a snížení až vymizení extravazace barviva z CNV při FAG byla prokazatelná v 64,6 % ( $p = 0,006$ ) po třech měsících léčby a v 79,5 % ( $p \leq 0,001$ ) po 12 měsících léčby. Zlepšení bylo statisticky významné. Ve skupině s klasickou CNV byla prokazatelná v 75 % ( $p = 0,179$ ) tři měsíce po léčbě a v 73,3 % ( $p = 0,109$ ) po 12 měsících léčby a nebyla statisticky významná. Ve skupině s okultní CNV byla prokazatelná v 57,1 % ( $p = 0,021$ ) tři měsíce po léčbě a v 83,3 % ( $p = 0,001$ ) po 12 měsících léčby. Zlepšení nálezu rok po léčbě bylo statisticky významné.

Regrese edému neuroretiny, ablace neuroretiny a nebo RPE byla prokázána na OCT v 71,1 % ( $p \leq 0,001$ ) měsíc po léčbě, v 76,3 % ( $p \leq 0,001$ ) devět měsíců po léčbě a v 79 % ( $p = 0,012$ ) 18 měsíců po léčbě. Zlepšení bylo statisticky významné. V podskupině s klasickou CNV byla prokazatelná v 70,6 % ( $p = 0,005$ ) měsíc po léčbě, v 68,8 % ( $p = 0,075$ ) devět měsíců po léčbě a v 66,7 % ( $p = 0,208$ ) osmnáct měsíců po léčbě. Zlepšení po prvním měsíci bylo statisticky významné. V podskupině s okultní CNV byla prokázána v 71,4 % ( $p = 0,004$ ) měsíc po léčbě, v 75 % ( $p = 0,002$ ) devět měsíců po léčbě a v 90 % ( $p = 0,022$ ) osmnáct měsíců po léčbě. Zlepšení bylo statisticky významné.

Při porovnání výsledků léčby u klasické a okultní choroideální neovaskularizace jsme v retrospektivní části práce nezjistili statisticky významný rozdíl ani ve výsledné zrakové ostrosti, ani ve snížení exsudace z patologické léze prokazatelné na FAG, ani ve snížení tloušťky sítnice v makule prokazatelné na OCT.

TTT jsme opakovali v 16 případech (30,8 %). Okultní CNV mělo 11 očí a klasickou CNV 5 očí. Při opakovaném zákroku byla použita energie většinou o 10 % vyšší ve srovnání s předchozím zákrokem. V průběhu sledování jsme zjistili určitý stupeň atrofie RPE v celé skupině u 28 očí (53,8 %), 14 očí s okultní CNV a 14 očí s klasickou CNV. Ohraničenou chorioretinální atrofií korespondující s laserovou stopou jsme pozorovali celkem v 10 případech (19,2 %), z nichž polovina měla okultní a druhá polovina klasickou CNV. Komplikace v průběhu ošetření jsme nepozorovali u žádného pacienta.

#### 4.2 Výsledky prospektivní studie

Léčili a hodnotili jsme celkem 40 očí 39 pacientů, 28 žen a 11 mužů s projevy vlhké formy věkem podmíněné makulární degenerace, ve sledovací době od 26.7.04 do 5.4.07.

Zlepšení, stabilizaci nebo zhoršení výsledné NKZO ve sledovacích obdobích dokumentuje tab. č. 8

Tab. č. 8 Výsledná NKZO celé skupiny nemocných

Sledovací doba	1 měsíc	6 měsíců	9 měsíců	12 měsíců	18 měsíců
Zlepšení NKZO	5 %	8,7 %	6,3 %	13,7 %	25 % očí
Stabilizace NKZO	75 %	52,2 %	37,5 %	40,9 %	37,5 % očí
Zhoršení NKZO	20 %	39,1 %	56,2 %	45,4 %	37,5 % očí

Za stabilizaci jsme považovali zrakovou ostrost stejnou nebo o dva řádky horší či lepší ve srovnání se zrakovou ostroostí před léčbou. Zhoršení znamenalo pokles zrakové ostroosti o tři a více řádky na ETDRS tabuli. Výslednou NKZO v podskupině zobrazuje tabulka č. 9

Tab. č. 9 Výsledná NKZO v podskupině s klasickou CNV

Sledovací doba	1 měsíc	6 měsíců	9 měsíců	12 měsíců	18 měsíců
Zlepšení NKZO	8,3 %	15,54 %	0 %	15,4 %	20 % očí
Stabilizace NKZO	70,9 %	53,8 %	38,1 %	38,5 %	40 % očí
Zhoršení NKZO	20,8 %	30,8 %	61,9 %	46,1 %	40 % očí



Výslednou NKZO v podskupině zobrazuje tab. č. 10

Tab. č. 10 Výsledná NKZO u pacientů s okultní CNV

Sledovací doba	1 měsíc	6 měsíců	9 měsíců	12 měsíců	18 měsíců
Zlepšení NKZO	0 %	0 %	18,2 %	11,2 %	33,4 % očí
Stabilizace NKZO	81,3 %	50 %	36,4 %	44,4 %	33,3 % očí
Zhoršení NKZO	18,7 %	50 %	45,4 %	44,4 %	33,3 % očí

V průběhu první poloviny sledovací doby jsme zjistili postupné snižování počtu pacientů ve skupině se stabilizací nebo zlepšením ZO, od devátého měsíce sledování jsme zaznamenali postupné snižování počtu pacientů ve skupině se zhoršením nejlépe korigované zrakové ostrosti o 3 a více řádků ETDRS tabule. Zvyšoval se počet pacientů se stabilizací nebo zlepšením zrakové ostrosti. Zhoršení zrakové ostrosti bylo výraznější v podskupině s klasickou CNV ve všech sledovacích obdobích kromě šestého měsíce, kdy bylo větší v podskupině s okultní CNV. Procentuální rozdělení do skupin s výslednou NKZO ve sledovací době 18 měsíců v jednotlivých podskupinách je zřejmě závislé na malém počtu pacientů.

Ve srovnání s retrospektivní studií, která tvoří součást práce, jsme zjistili mírné zhoršení zrakové ostrosti v prospektivní části práce v daných časových obdobích. Toto zhoršení si vysvětlujeme převážujícím počtem pacientů s klasickou CNV v prospektivní části studie, kde se popisuje horší odpověď na léčbu TTT (5, 44, 45, 61, 63).

Regrese nálezu a snížení až vymizení extravazace barviva z CNV bylo na FAG prokazatelné v 61,1 % ( $p = 0,962$ ) po třech měsících léčby a v 80,9 % ( $p = 0,006$ ) po 12 měsících léčby. Zlepšení bylo statisticky významné. V podskupině s klasickou CNV bylo prokazatelné v 75 % ( $p = 0,023$ ) po 12 měsících léčby a bylo statisticky významné. V podskupině s okultní CNV bylo prokazatelné v 88,9 % ( $p = 0,039$ ) po 12 měsících léčby. Zlepšení nálezu bylo statisticky významné.

Regrese edému neuroretiny, ablace neuroretiny a nebo RPE bylo prokázáno na OCT v 59,5 % ( $p = 0,054$ ) měsíc po léčbě, v 67,9 % ( $p = 0,04$ ) devět měsíců po léčbě a v 75 % ( $p = 0,028$ ) osmnáct měsíců po léčbě. Zlepšení bylo statisticky významné. V podskupině s klasickou CNV bylo prokázáno v 77,8 % ( $p = 0,007$ ) devět měsíců po léčbě a v 80 % ( $p = 0,068$ ) osmnáct měsíců po léčbě. Zlepšení po devíti měsících bylo statisticky významné. V podskupině s okultní CNV bylo prokázáno v 50 % devět měsíců po léčbě a v 66,7 % osmnáct měsíců po léčbě a nebylo statisticky významné.

Přítomnost atrofie RPE, která neměla charakter mapovité atrofie a byla součástí klinického nálezu při VPMD byla zjištěna u 22 očí (55 %), v 15 případech u klasické CNV a v 7 případech u okultní CNV. Atrofie RPE, jejíž plocha se shodovala s laserovou stopou byla nalezena po léčbě u 4 očí (10 %), v 2 případech u klasické CNV a v 2 případech u okultní CNV.

TTT jsme opakovali v 14 případech (35 %) a to u 5 očí s okultní CNV a u 9 očí s klasickou CNV. Při opakovaném zákroku byla použita energie většinou o 10 % vyšší ve srovnání s předchozím zákrokem. Průměrně bylo třeba aplikovat 1,4 laserových zákroků na jednom oku pacienta k dosažení uvedených výsledků.

V kontrolním souboru prospektivní studie jsme sledovali zrakovou ostrost celkem 10 očí 10 pacientů v časovém rozmezí 9-18 měsíců, u tří očí jsme zjistili okultní typ CNV, u sedmi očí klasický typ. V žádném případě jsme nezjistili zlepšení zrakové ostrosti, po devíti měsících sledování jsme zjistili zhoršení v 25 % případů, po dvanácti měsících sledování to bylo v 33 %, po osmnácti měsících sledování u 25 % očí. Při srovnání kontrolní skupiny se skupinou léčených pacientů prospektivní části práce jsme prokázali postupné zlepšování NKZO u léčených pacientů. V první polovině sledovací doby se počet jedinců se zhoršením NKZO navzdory léčbě zvyšoval a byl větší než v kontrolní skupině. V druhé polovině sledovací doby počet nemocných se zhoršením NKZO ve skupině léčených postupně klesá, zatímco v kontrolní skupině zůstává přibližně stejný. Srovnání je do jisté míry ovlivněno malým počtem pacientů kontrolní skupiny a jejich nízkou vstupní NKZO.

Hodnocení vlivu TTT na funkci tyčinek a čípků jsme dokumentovali pomocí zábleskové ERG. V souboru 15 pacientů, z nichž u 8 byla přítomna klasická CNV a u 7 okultní CNV jsme v průměru po 10 měsících po provedené léčbě provedli kontrolní elektroretinografické vyšetření.

Vyhodnotili jsme základních pět typů ERG odpovědí. Tyčinková odpověď oka adaptovaného na tmou, charakterizovaná vlnou b, měla po léčbě statisticky nevýznamně zkrácenou latenci. Amplituda byla statisticky významně snižena ( $p = 0,008$ ).

Maximální odpověď oka adaptovaného na tmou, charakterizovaná vlnou a i b s frekvencí 2 kHz, měla statisticky signifikantně prodlouženou latenci ( $p = 0,003$ ) a sniženou amplitudu vlny a ( $p = 0,012$ ). Vlna b měla statisticky signifikantně sniženou amplitudu ( $p = 0,017$ ), prodloužení latence bylo statisticky nevýznamné

Oscilační potenciály charakterizované čtyřmi základními oscilacemi na vzestupném rameni vlny b vyvolané maximální odpovědí s frekvencí 2 kHz byly

v souboru zhodnoceny součtem amplitud a součtem latencí oscilací. Součet latencí byl signifikantně prodloužen ( $p = 0.017$ ), součet amplitud byl statisticky signifikantně nižší po léčbě ( $p = 0,005$ ).

Čípková odpověď neměla po léčbě změněnou latenci vlny a, snížení amplitudy nebylo statisticky signifikantní. Prodloužení latence a snížení amplitudy b-vlny také nebylo statisticky významné.

Odpovědi na rychle blikající podněty s použitím 30 Hz flikru byly v souboru hodnoceny průměrnou amplitudou a průměrnou latencí 1. – 4. vrcholu. Zjistili jsme statisticky signifikantně prodlouženou průměrnou latenci ( $p = 0,007$ ) a zmenšenou průměrnou amplitudu ( $p = 0,012$ ).

Subjektivní hodnocení výsledků laserového ošetření bylo provedeno pomocí dotazníkové metody. Celkem bylo vyhodnoceno 17 dotazníků za 6 – 18 měsíců po léčbě, v průměru za 12 měsíců. Při vyhodnocení subjektivního vnímání kvality života u pacientů po TTT jsme zjistili rok po léčbě zhoršení pouze u 5 % odpovědí. Podle 75 % odpovědí se stav nezměnil a v 20 % se zlepšil.

## 5. Diskuse

Léčba VPMD je nezbytná nejen v dnešní době, ale především s výhledem do budoucnosti. S předpovídaným stárnutím populace uvádí AMD Alliance International předpoklad 28 milionů pacientů s VPMD v zemích EU v roce 2025 (39). TTT první provedli Oosterhuis J. A. a Journeé-de Korver J. G. (23) v r. 1995 v léčbě choroideálního melanomu. V léčbě choroideální neovaskularizace použil první diodový laser Reichel E. a kol. (51) v r. 1999. V jeho pilotní studii byla zjištěna u 16 očí 15 pacientů s okultní CNV v průměrném sledovacím období 13 měsíců stabilizace u 56 % očí, zlepšení u 19 % očí a zhoršení u 25 % očí. Redukce exsudace, prokazatelná na OCT, nastala u 94 % očí. Newsom a kol. (44) publikoval výsledek léčby 42 očí s klasickou nebo okultní CNV, průměrná sledovací doba byla 6,5 měsíce. Uvádí, že v 62 % očí se NKZO stabilizovala, u 36 % očí se zhoršila o 3-5 řádků Snellenových optotypů a v 2 % očí se zhoršila o 6 a nebo více řádků. Podobně jako u Newsoma a spol. (44) či Reichela a spol. (51) byla v našem retrospektivním souboru stabilizace NKZO dosažena v 12 ti měsíčním sledování v 76,2 % případů, zlepšena v 2,4 % a zhoršena v 21,4 % případů. V prospektivním souboru byla v 12 ti měsíčním sledování zjištěna stabilizace v 40,9 % a zlepšena v 13,7 %. V 45,4 % případů byla zhoršena. Redukce exsudace prokazatelná na OCT byla v retrospektivním souboru devět měsíců

po léčbě v 76,3 %, v prospektivním souboru v 67,9 %, osmnáct měsíců po léčbě v retrospektivní části v 79 % a v prospektivní části v 75 %, podobně jako v práci Newsoma a spol. (44) , kde byla v 82 %. Algvere a spol. (2) zjistili 6 měsíců po provedené TTT stabilizaci ZO u 81,6% očí s okultní CNV z celkového počtu 38 očí a u 64,3 % očí s minimálně klasickou CNV z celkového počtu 28 očí. V 59,1% pozorovali pokles prosakování fluoresceinu z neovaskulární membrány. Komplikace spojené se zhoršením ZO zjistili v 17 ti případech. Tyto komplikace se projevíly pooperačním krvácením, zvýšením exsudace při angiografii a progresivní fibrózou. Ve skupině 113 pacientů s okultní CNV prokázali po ročním sledování po TTT v 8 % zlepšení ZO, stabilizaci ZO v 40,7 % a zhoršení v 51,3 %. Většina pacientů se zhoršenou ZO měla známky progresivní fibrózy nebo atrofie RPE. V prospektivní části práce jsme v porovnání s výsledky Algvere a spol. (2) v podskupině s okultní CNV v ročním sledování zjistili zlepšení ZO v 11,2 %, stabilizaci v 44,4 % a zhoršení v 44,4 %. Přítomnost polaserové atrofie RPE jsme zaznamenali u 2 očí s okultní CNV. Kim a spol. (28) uvádí u 58 očí s okultní CNV ve sledovacím období v průměru 9 měsíců zlepšení nebo stabilizaci v 72 %, zhoršení o 3 anebo více řádků v 28 %. Redukci exsudace zjistil u 79 % očí, což odpovídá našim výsledkům redukce exsudace ve sledovací době 12 měsíců u obou souborů. Minimálně 24 měsíční pozorování výsledků TTT vlhké formy VPMD uvádí Karel a spol. (26). Léčeno bylo 72 nemocných, z nichž 45, 8 % mělo okultní typ CNV, 25 % klasický typ a 29,2 % SAPE. Zjistil zlepšení NKZO v 9,7 %, stabilizaci v 27,8 % a zhoršení v 62,5 %. Při FAG prokázal vymizení prosakování barviva z patologické léze v 63,9 %, snížení prosakování v dalších 25 %. Vyšetřením OCT potvrdil úplnou regresi edému v makule léčených očí v 59,7 %, zlepšení nálezu na OCT v 31,9 % (26). V našem souboru retrospektivní části práce jsme podobně jako Karel a spol. (26) pozorovali při FAG regresi nálezu a snížení až vymizení prosakování barviva z CNV v 79,5 % po 12 měsících léčby a zmenšení edému v makule prokazatelné na OCT v 79 % 18 měsíců po léčbě. Podobně jako Karel a spol. (26) jsme zjistili v průběhu sledování určitý stupeň atrofie RPE v makule, který se vyskytoval u 43,8 % očí. Ohraničenou chorioretinální atrofií korespondující s laserovou stopou jsme prokázali v 19,2 %, přestože jsme v průběhu ošetření nepozorovali změny na sítnici. Na rozdíl od Algvere a spol. (2) považujeme spolu s Karlem a spol. (26) progredující chorioretinální atrofií makuly za přirozený průběh onemocnění, který však má vliv na výsledný funkční efekt léčby. Ohraničenou atrofií korespondující s laserovou stopou jsme klasifikovali jako komplikaci léčby, jejíž vznik je však obtížně

ovlivnitelný, jelikož se může vyvinout i při bezproblémovém průběhu TTT. Zásadním problémem zůstává určení optimální energie ozáření. Klinická multicentrická randomizovaná studie TTT4CNV, která zjišťovala účinek TTT na okultní choroideální membránu neprokázala statisticky signifikantní vliv v udržení zrakové ostrosti. Po dvou letech se 47 % léčených očí 303 pacientů vyvarovalo těžké nebo střední ztrátě zraku oproti 43 % neléčených očí. 11 % očí léčených ve srovnání s 3 % neléčených mělo statisticky signifikantní zlepšení o 2 řádky a více po jednom roce sledování. Dlouhodobé výsledky v retrospektivním souboru odpovídají zjištěním ostatních autorů, v prospektivní části souboru jsme však stejně jako v multicentrické studii TTT4CNV neprokázali statisticky signifikantní vliv v udržení zrakové ostrosti ve srovnání s kontrolním souborem. Důvodem může být nízký počet osob v kontrolním souboru. Shimada a Horiguchi (53) zjišťovali vliv TTT na funkci fotoreceptorů pomocí multifokální elektroretinografie. Redukci amplitudy odpovědi pozorovali 1 minutu po TTT, prodloužení latence 15 minut i 24 hodin po TTT. Při hodnocení zábleskové ERG jsme potvrdili vliv na funkci fotoreceptorů. Ve vyhodnocených křivkách jsme zaznamenali prodloužení latencí a snížení amplitud. Změny se týkaly skotopického i fotopického ERG.

V případě přirozeného průběhu okultní CNV u VPMD udává Bressler et al. (8) v retrospektivní studii 84 očí v 63 % zhoršení o 3 a více řádků optotypů v časové periodě 2 let. Při porovnání 2,5 letých výsledků retrospektivní části práce, kdy jsme pozorovali zhoršení v 21,9 %, dosahujeme u léčených pacientů výrazně lepší výsledek v zachování zrakové ostrosti nežli pozoroval Bressler v případě přirozeného průběhu tohoto onemocnění. Porucha zraku, kterou VPMD způsobuje, je širokou veřejností, ale i lékaři obecně podceňována. Přitom při použití subjektivních metod sloužících ke zjištění kvality života – mezinárodních dotazníků NEI-VFQ-25 (National Eye Institute Visual Functioning Quotient – 25), VF – 14 (Visual Function – 14) hodnotí nemocní kvalitu života při lehké VPMD, která je spojena s poklesem ZO v rozmezí 20/20-20/40 už o 17 % nižší, podobně jako HIV pozitivní jedinci. Jedinci se středně těžkou VPMD, která je spojena s poklesem ZO v rozmezí 20/50 – 20/100 hodnotí pokles kvality života o 40 %. Podobně posuzují pokles kvality života hospitalizovaní pacienti s TBC. Nemocní s těžkou VPMD, která je spojena s poklesem ZO 20/200 a horší, mají pokles kvality života o 53 % a nemocní s velmi těžkou VPMD se ZO horší než 20/800 udávají pokles kvality života o 63 %. Podobný pokles kvality života udávají nemocní s pokročilou rakovinou prostaty nebo pacienti s těžkou CMP, kteří potřebují trvalou ošetrovatelskou

pěči (9). Hodnocení subjektivně vnímané kvality života a kvality zrakových funkcí je neprávem opomíjeným faktorem vedle klinického nálezu, vyšetření NKZO, nálezu na OCT a na FAG. V naší práci to podporuje i zjištění, že subjektivní hodnocení kvality života bylo pouze u 5 % odpovědí vnímáno po léčbě jako zhoršené.

## 6. Závěr

Závěrem lze konstatovat, že jsme splnili cíle retrospektivní i prospektivní části práce.

- Prokázali jsme zlepšení nebo stabilizaci NKZO u 2/3 léčených očí ve sledovací době tři let v retrospektivní části práce. Po léčbě jsme pomocí FAG dokumentovali redukci prosakování z choroideální neovaskularizace a na OCT jsme prokázali snížení tloušťky sítnice v makule.
- V prospektivní části práce jsme při FAG potvrdili redukci prosakování z CNV a regresi edému neuroretiny v makule. Léčebný efekt prokazatelný na OCT byl výraznější u pacientů s klasickou CNV, u nemocných s okulní CNV jsme zaznamenali v průběhu sledování přechodné zvýšení tloušťky sítnice v makule nad úroveň před léčbou. Zlepšení nebo stabilizace NKZO byla na konci sledovací doby prokázána u necelých 2/3 léčených pacientů, v průběhu sledovací doby však byl patrný přechodný vzestup počtu léčených se zhoršením NKZO o 3 a více řádků ETDRS tabule. Toto zhoršení si vysvětlujeme větším počtem pacientů s klasickou CNV, u kterých se popisuje horší odpověď na TTT.
- K dosažení uvedených výsledků bylo třeba aplikovat průměrně 1,4 laserového zákroku na jednom oku.
- Ve skupině s klasickou CNV jsme prokázali téměř ve všech sledovaných obdobích horší odpověď na TTT a zároveň více pacientů se zhoršením NKZO.
- V prospektivní části studie jsme pomocí ERG zaznamenali změny v čípkových i tyčinkových odpovědích, které prokazují vliv TTT nejen na CNV, ale i na fotoreceptory.
- Vyhodnocením dotazníku jsme zjistili zhoršení kvality života u 5 % léčených pacientů. V 75 % se kvalita života ve sledované době nezměnila a v 20 % se zlepšila.
- Výsledná zraková ostrost je do jisté míry limitována vznikem chorioretinální atrofie a subretinálním fibrózním jizvením. Ve většině případů je však určitá atrofie RPE součástí klinického nálezu před laserovým ošetřením.

- Léčba má minimální množství vedlejších následků, úspěšnost léčby je závislá na typu CNV a správném nastavení použité energie diodového laseru.

Na základě našich výsledků lze doporučit použití TTT v terapeutické rozvaze spíše nemocným s okultní subfoveální či juxtafoveální CNV nebo v případě větší subretinální léze, při které se snažíme o stabilizaci nálezu se zachováním zbytků zraku. Ve srovnání s výsledky ostatních studií léčby exsudativní formy VPMD a přirozeného průběhu onemocnění považujeme TTT za vhodné rozšíření léčby této zrak devastující choroby.

## 7. Literatura

1. Alberti, W. E., Richard, G., Sagerman, R. H.: Age-Related Macular Degeneration: Current Treatment Concepts. 1 st ed., Springer – Verlag Berlin Heidelberg New York, Berlin, 2001, 207
2. Algvere, P. V., Libert, C., Lindgärde G. et al.: Transpupillary thermotherapy of predominantly occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with 12 months follow-up. *Acta Ophthalmol Scand.*, 81, 2003, (2), 110-117
3. Algvere, P. V., Libert, C., Seregard, S.: Transpupillary thermotherapy of occult CNV with no or minimally classic CNV in age-related macular degeneration. *Semin Ophthalmol.*, 16, 2001, (2), 90-96
4. Allikmets R., Shroyer NF., Singh N et al.: Mutation of the Stargardt disease gene (ABCR) in age-related macular degeneration. *Science*. 19, 1997, 277 (5333), 1805-1807
5. Atarashi, T., Tamaki, Y., Inoue, Y. et al.: Transpupillary thermotherapy for treatment of exudative age-related degeneration in Japanese patients. *Eye*, 18, 2004, (6), 615-618
6. Benner, J. D., Ahuja, R. M., Butler, J. W.: Macular infarction after transpupillary thermotherapy for subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol.*, 134, 2002, (5), 765-768
7. Berger, J. W., Fine, S. L., Maguire, M. G.: Age – related Macular Degeneration, Mosby, Inc., New York, 1999, 463
8. Bressler, N. M., Frost, L. A., Bressler, S. B. et al.: Natural course of poorly defined choroidal neovascularization associated with macular degeneration. *Arch Ophthalmol.*, 106, 1988, 1537-1542
9. Brown, M. M., Brown, G. C., Sharma S. et al.: The burden of age-related macular degeneration: a value – based analysis. *Cur Opin Ophthalmol*, 17, 2006, 257-266

10. Boguszaková, J.: Věkem podmíněná makulární degenerace. *Prakt. Lék.*, 81, 2001, (6), 310-314
11. Connolly, B. P., Regillo C. D., Eagle, Jr. R. C. et al.: The Histopathologic Effects of Transpupillary Thermotherapy in Human Eyes. *Ophthalmology*, 110, 2003, 415-420
12. Eagle, R. C. Jr.: Mechanismus of maculopathy. *Ophthalmology*, 91, 1984, (6), 613-625
13. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study design and baseline patient characteristics. ETDRS report numer 7. *Ophthalmology*, 98, 1991, (5 Suppl.), 741-56
14. Ernest, J., Němec, P., Svoboda, R.: Transpupilární termoterapie neovaskulárních membrán mezi ostatními léčebnými postupy. *Čes. a slov. Oftal.*, 60, 2004, (4), 248-253
15. Friberg, T. R., Pandya, A., Nazari, K.: Transpupillary thermotherapy (TTT) for age-related macular degeneration. *Semin Ophthalmol.*, 16, 2001, (2), 70-80
16. Friedman, E.: A hemodynamic model of the pathogenesis of age-related macular degeneration (editorial). *Am J Ophthalmol*, 124, 1997, (5), 677-682
17. Friedman, E.: Update of the vascular model of AMD (editorial). *Br. J. Ophthalmol.* 88, 2004, 161-163
18. Friedman, E., Ivry, M., Ebert, E.: Increased scleral rigidity and age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 96, 1989, (1), 104-108
19. Gustavsson, C., Agardh, E.: Transpupillary thermotherapy for occult subfoveal choroidal neovascularization: a 1-year, prospective randomized pilot study. *Acta Ophthalmol Scand.*, 83, 2005, (2), 148-153.
20. Chakravathy, U., Soubrane, G., Bandello F. et al.: Evolving European guidance on the medical management of neovascular age related macular degeneration. *Br. J. Ophthalmol.*, 90, 2006, (9), 1188-1196.
21. Chew, H., Maberley, D. A., Ma, P. et al.: Socioeconomic status and clinical features of patients undergoing photodynamic therapy or transpupillary thermotherapy for subfoveal choroidal neovascularization due to age-related macular degeneration. *Can J Ophthalmol.*, 40, 2005, (3), 384-388.
22. Ibarra, M. S., Hsu, J., Naureen, M. et al.: Retinal Temperature Increase during Transpupillary Thermotherapy: Effects of Pigmentation, Subretinal Blood, and Choroidal Blood Flow. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 45, 2004, 3678-3682
23. Journée-de Korver, J. G., Oosterhuis, J. A., de Wolff-Rouendaal, D. et al.: Histopathological findings in human choroidal melanomas after transpupillary thermotherapy. *Br. J. Ophthalmol.*, 81, 1997, (3), 234-239



24. Karel, I., Záhlava, J.: Transpupilární termoterapie u věkem podmíněné degenerace makuly s choroidální neovaskulární membránou. *Čes. a slov. Oftal.*, 58, 2002, 4, 274-277
25. Karel, I., Záhlava, J., Boguszaková, J et al.: Transpupilární termoterapie u věkem podmíněné serózní ablace pigmentového epitelu sítnice, *Čes. a slov. Oftal.*, 60, 2004, 2, 89-97
26. Karel, I., Záhlava, J., Boguszaková, J. et al.: Transpupilární termoterapie u exsudativní věkem podmíněné makulární degenerace. Výsledky po 2 letech a nálezy na druhém oku. *Čes. a slov. Oftal.*, 61, 2005, 3, 154 -165
27. Kertes, P. J., Conway, M. D.: *Clinical Trials in ophthalmology*. 1<sup>st</sup> ed. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore 1998, 378
28. Kim, J. E., Perlina, S. L., Schwiesow, T. et al.: Transpupillary thermotherapy of occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Semin Ophthalmol.*, 16, 2001, (2), 86-89
29. Korda, V.: Terapeutické možnosti věkem podmíněné makulární degenerace. *Čes. a slov. Oftal.*, 57, 2001, 2, 132-138
30. Landy, J., Brown, G. C.: Update on Photodynamic Therapy. *Curr Opin Ophthalmol*, 14, 2003, 163-168
31. Lanzetta, P., Michieletto, P., Pirracchio, A. et al.: Fluorescein and indocyanine green angiography after transpupillary thermotherapy of choroidal neovascularization. Early vascular changes. *Semin Ophthalmol.*, 16, 2001, (2), 101-5
32. Lanzetta, P., Michieletto, P., Pirracchio, A. et al.: Early vascular changes induced by transpupillary thermotherapy of choroidal neovascularization. *Ophthalmology*, 109, 2002, (6), 1098-1104
33. Lanzetta, P., Pirracchio, A., Bandello, F.: Optical coherence tomography of subfoveal choroidal neovascularization treated with transpupillary thermotherapy. *Semin Ophthalmol.*, 16, 2001, (2), 97-100
34. Lihteh, Wu.: Pharmacological Therapy in Exudative ARMD. *Highlights of Ophthalmology*, 31, 2003, (1), 2-4
35. Lois, N.: Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Comp Ophthalmol Update*, 5, 2004, 143-161
36. Mainster, M. A., Reichel, E.: Transpupillary Thermotherapy for Age Related Macular Degeneration: Long-Pulse Photocoagulation, Apoptosis, and Heat Shock Proteins. *Ophthalmic Surg Lasers*, 31, 2000, 5, 359-373
37. Marmor, M. F., et al. Standard for clinical electroretinography. *Arch Ophthalmol.*, 107, 1989, 816-819

38. Marmor MF, Holder GE, Seeliger MW, Yamamoto S: Standard for clinical electroretinography (2004 update). *Doc Ophthalmol.*, 108, 2004, 107-114
39. McGinn, P.: AMD treatment could stretch ophthalmic services to their limits. *EuroTimes*, 9, 2004, (7), 14
40. Ming, Y., Algereve, P. V., Odergren, A.: Subthreshold Transpupillary Thermotherapy Reduces Experimental Choroidal Neovascularization in the Mouse without Collateral Damage to the Neural Retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 45, 2004, 1969-1974
41. Miura, S., Nishiwaki, H., Ieki, Y. et al.: Chorioretinal temperature monitoring during transpupillary thermotherapy for choroidal neovascularisation. *Br. J. Ophthalmol.*, 89, 2005, 475-479
42. Myint, K., Armbrrecht, A. M., Mon, S. et al.: Transpupillary thermotherapy for the treatment of occult CNV in age-related macular degeneration: a prospective randomized controlled pilot study. *Acta Ophthalmol Scand.*, 84, 2006, (3), 328-332
43. *New Approaches to Age-Related Macular Degeneration. Review of Ophthalmology*, September 2000, 101-116
44. Newsom, R. S. B., McAlister, J. C., Saeed, M. et al.: Transpupillary thermotherapy (TTT) for the treatment of choroidal neovascularisation. *Br. J. Ophthalmol.*, 85, 2001, (2), 173-178
45. Newsom, R. S., McAlister, J. C., Saeed, M. et al.: Results 28 months following transpupillary thermotherapy for classic and occult choroidal neovascularization in patients with age-related macular degeneration. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.*, 36, 2005, (2), 94-102
46. Noemi, L.: Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Comp. Ophthalmol Update*, 5, 2004, (3), 143-161
47. Olk, R. J., Friberg, T. R., Stickney, K. L. et al.: Therapeutic benefits of infrared (810 nm ) diode laser macular grid photocoagulation in prophylactic treatment of nonexudative age – related macular degeneration: two – year results of a randomized pilot study. *Ophthalmology*, 106, 1999, (11), 2082-2090
48. *Ophthalmic Outcomes Submacular Surgery Trials Pilot Study: Report Number 1. Submacular surgery trials randomized pilot trial of laser photocoagulation versus surgery for recurrent choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. Am J Ophthalmol.*, 130, 2000, 387-407
49. Pirracchio, A., Michieletto, P., Bandello, F. et al. Transpupillary Thermotherapy: a developing approach in the treatment of subfoveal choroidal membranes during age-related macular degeneration. *Journal of the Bombay Ophthalmologists Association*, 11, 2001, (4), 135-140

50. Pirozzi, E., Manganeli, C., Piccardi, M. et al.: Retina function following transpupillary thermotherapy for occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: a short-term study in focal electroretinography. *Acta Ophthalmol Scand.*, 84, 2006, (1), 27-35
51. Reichel, E., Berrocal, A. M., Ip, M. et al.: Transpupillary thermotherapy of occult subfoveal choroidal neovascularization in patients with age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 106, 1999, (10), 1908-1914
52. Rogers, A. H., Reichel, E.: Transpupillary thermotherapy of subfoveal occult choroidal neovascularization. *Curr Opin Ophthalmol.*, 12, 2001, (3), 212-215
53. Shimada, Y., Horiguchi, M.: Changes in multifocal electroretinograms induced by transpupillary thermotherapy. *Arch Ophthalmol.*, 123, 2005, (8), 1066-1072.
54. Souček, P.: Laserová terapie věkem podmíněné makulární degenerace, poznámky pro klinickou praxi. In Kuchynka, P.: *Trendy soudobé oftalmologie*. 1. vyd. Galén, Praha 2000, 127-152
55. Souček, P., Boguszaková, J., Cihelková, I.: Fotodynamická terapie s preparátem Visudyne u makulární degenerace se subfoveolárně uloženou převážně klasickou choroidální neovaskularizací. *Čes. a slov. Oftal.*, 58, 2002, (2), 89-97
56. Stolba, U., Krebs, I., Lamar, P. D. et al.: Long term results after transpupillary thermotherapy in eyes with occult choroidal neovascularisation associated with age related macular degeneration: a prospective trial. *Br. J. Ophthalmol.*, 90, 2006, (2), 158-161
57. Studnička, J., Rencová, E., Hejmanová, D. et al.: Věkem podmíněná makulární degenerace sítnice – současné možnosti léčby. *Acta Medica (Hradec Králové) SUPPL*, 47, 2004, (1), 41-45
58. Subramanian, M. L., Reichel, E.: Current indications of transpupillary thermotherapy for the treatment of posterior segment diseases. *Cur Opin in Ophthalmol*, 14, 2003, 155-158
59. Thach, A. B., Sipperley, J. O., Dugel, P. U. et al.: Large – Spot Size Transpupillary Thermotherapy for the Treatment of Occult Choroidal Neovascularization Associated With Age-Related Macular Degeneration. *Arch Ophthalmol.*, 121, 2003, 817-820
60. Thompson, J., T.: Retinal pigment epithelial tear after transpupillary thermotherapy for choroidal neovascularization, *Am J Ophthalmol*, 131, 2001, 662-664
61. Tranos, P., Peter, N. M., Nath, R. et al.: Visual function following transpupillary thermotherapy with adjusted laser parameters for the treatment of exudative age-related macular degeneration: a pilot study. *Clin Experiment Ophthalmol.*, 34, 2006, (3), 226-232

62. Tranos, P., Singh, M., Peter, N. M. et al.: Transpupillary thermotherapy for the treatment of subfoveal choroidal neovascularization associated with age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol Scand*, 82, 2004, (5), 585-591
63. Transpupillary Thermotherapy Photocoagulation for Choroidal Neovascular Membranes, Summaries of Published and Presented Studies with 6 Months Follow-Up Using the IRIS Medical® 810 nm OcuLight® SLx Photocoagulator, IRIDEX, 1-9
64. Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy and Verteporfin in Photodynamic Therapy Study Groups: Effect of Lesion Size, Visual Acuity, and Lesion Composition on Visual Acuity Change With and Without Verteporfin Therapy for Choroidal Neovascularization Secondary to Age-related Macular Degeneration: TAP and VIP Report No. 1. *Am J Ophthalmol*, 136, 2003, 407-418
65. Verma, L., Tewari, H. K., Nainiwal, S.: Transpupillary thermotherapy in subfoveal choroidal neovascular membrane secondary to age-related macular degeneration. *Indian J Ophthalmol.*, 52, 2004, (1), 35-40
66. Visudyne®, product monograph, third edition, Chameleon Medical Communications Ltd, London, 2003, 92
67. Yoko, N. I., Mitsuteru, I., Hiroyasu T. et al.: Transpupillary thermotherapy – induced modification of angiogenesis – and coagulation – related gene expression in the rat posterior fundus. *Mol Vis.*, 12, 2006, 802-810
68. Young, R. W.: Pathophysiology of age – related macular degeneration. *Surv. Ophthalmology*, 31, 1987, (5), 291-306
69. Záhlava, J., Karel, I., Dubská, Z. et al.: Optická koherentní tomografie u věkem podmíněné makulární degenerace. *Čes. a slov. Oftal.*, 58, 2002, (2), 98-104

## 8. Publikační a přednášková činnost

### 8.1 Publikace k tématu disertace

1. **Studnička, J.**, Rencová, E., Hejčmanová, D., Korda, V., Dusová, J.: Věkem podmíněná makulární degenerace sítnice – současné možnosti léčby. *ACTA MEDICA (Hradec Králové) SUPPL.*, 47, 2004, (1), 41 – 45
2. Korda, V., **Studnička, J.**, Rencová, E., Dusová, J., Hejčmanová, D., Rozsival, P.: Výsledky transpupilární termoterapie u pacientů s věkem podmíněnou makulární degenerací 6 měsíců po léčbě (pilotní studie). *ACTA MEDICA (Hradec Králové) SUPPL.*, 48, 2005, (2), 81-84

3. **Studnička, J., Rencová, E., Korda V., Hejčmanová D., Dusová, J., Kvasnička, J.:** Transpupilární termoterapie v léčbě choroidální neovaskularizace u věkem podmíněné makulární degenerace – roční výsledky. Čes a slov. Oftal., 62, 2006, 190-199
4. **Studnička, J.:** Kasuistika 37. In Jirásková, N., Rozsival, P. Kasuistiky z oftalmologie I, 2007, 1. vyd., 170-174

## 8.2 Abstrakta k tématu disertace

1. Korda, V., **Studnička, J., Rencová, E., Dusová, J., Hejčmanová, D.:** První zkušenosti s transpupilární termoterapií pacientů s věkem podmíněnou makulární degenerací. Sborník XI. Výročního sjezdu ČOS s mezinárodní účastí v Hradci Králové, 2003, 25
2. Korda, V., **Studnička, J., Rencová, E., Dusová, J., Hejčmanová, D.:** Výsledky transpupilární termoterapie pacientů s VPMD za 12 měsíců po léčbě. Abstrakta V. Vejdovského olomoucký vědecký den, 2004, 16
3. Korda, V., **Studnička, J., Rencová, E., Dusová, J., Hejčmanová, D., Rozsival, P.:** The results of transpupillary thermotherapy /TTT/ by patients with age-related macular degeneration /AMD/ 6 and 12 months after treatment. Abstracts of 4th Euretina Congress, Milano, 2004
4. **Studnička, J., Korda, V., Rencová, E., Dusová, J., Hejčmanová, D.:** Korelace výsledků optické koherenční tomografie (OCT) a fluorescenční angiografie (FAG) u pacientů s věkem podmíněnou makulární degenerací (VPMD) ošetřených transpupilární termoterapií (TTT). Sborník XII. výročního sjezdu ČOS s mezinárodní účastí, Ostrava, 2004, 164 - 165

## 8.3 Přednášky k tématu disertace

1. Korda, V., **Studnička, J., Rencová, E., Dusová, J., Hejčmanová, D.:** První zkušenosti s transpupilární termoterapií pacientů s věkem podmíněnou makulární degenerací XI. Výroční sjezd ČOS s mezinárodní účastí v Hradci Králové 2003, Hradec Králové, 25.- 27. 9. 2003
2. **Studnička, J., Korda, V., Rencová, E.:** Transpupilární termoterapie v léčbě choroideální neovaskularizace Futurum ophthalmologicum 2004, Jeseník, 6.- 8. 2. 2004

3. Korda, V., **Studnička, J.**, Rencová, E., Dusová, J., Hejčmanová, D.: Výsledky transpupilární termoterapie pacientů s VPMD za 12 měsíců po léčbě V. Vejdovského olomoucký vědecký den, Olomouc, 27. 3. 2004
4. **Studnička, J.**, Korda, V., Rencová, E., Dusová, J., Hejčmanová, D.: Korelace výsledků optické koherenční tomografie (OCT) a fluorescenční angiografie (FAG) u pacientů s věkem podmíněnou makulární degenerací (VPMD) ošetřených transpupilární termoterapií (TTT) XII. výroční sjezd ČOS s mezinárodní účastí, Ostrava, 17.- 19. 6. 2004
5. **Studnička J.**: Pokroky v léčbě VPMD: Futurum ophthalmologicum 2007, 2.- 4. 2. 2007

#### 8.4 Ostatní publikace

1. Dusová, J., Korda, V., Hejčmanová, D., **Studnička, J.**: Makulární díra – současné poznatky a možnosti léčby. ACTA MEDICA (Hradec Králové) SUPPL., 48, 2005, (2), 77-80
2. Korda, V., Hejčmanová, D., Rencová, E., **Studnička, J.**, Odrážka, K.: Výsledky radioterapie 24 měsíců po léčbě u pacientů s věkem podmíněnou makulární degenerací. Čes. a slov. Oftal., 61, 2005, 166-171
3. Korda, V., Dusová, J., **Studnička, J.**, Rencová, E., Hejčmanová, D.: Chirurgické řešení makulární díry. Čes. a slov. Oftal., 61, 2005, 316- 320.
4. Dusová, J., **Studnička, J.**, Rencová, E., Korda, V., Hejčmanová, D.: Intravitreální aplikace triamcinolonu v léčbě makulárního edému. Čes a slov. Oftal., 62, 2006, 200-206
5. Jirásková, N., Kadlecová, J., Rencová, E., **Studnička, J.**, Rozsival, P.: Hodnocení edému terče zrakového nervu. Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie. Přijato k publikaci 5.3.2007 (**Impact factor 0,07**)
6. Důbravská, Z., Řehák, S., Korda, V., Langrová, H., **Studnička, J.**, Řehák, J., Malec, R.: „Inverzní“ Foster Kennedyho syndrom u nitrolebního meningeomu. Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie. Přijato k publikaci 29.5.2007 (**Impact factor 0,07**)
7. Hejčmanová, D., Rencová, E., Chovancová, Z., **Studnička, J.**, Korda, V.: Tersonův syndrom – kasuistické sdělení. Čes. a slov. Oftal., 60, 2004, (4), 296 – 299

8. **Studnička, J.**, Feuermannová, A., Hejcmanová, D., Rencová, E.: Zadní skleritida – kasuistické sdělení. Čes. a slov. Oftal., 60, 2004, (6), 416 – 420
9. **Studnička, J.**: Kasuistika 36. In Jirásková, N., Rozsival, P. Kasuistiky z oftalmologie I, 2007, 1. vyd., 167-180.
10. **Studnička, J.**: Kasuistika 38. In Jirásková, N., Rozsival, P. Kasuistiky z oftalmologie I, 2007, 1. vyd., 175-180
11. Bytton, L., C., D., Zoul, Z., **Studnička, J.**: Kasuistika 5. In Jirásková, N., Rozsival, P. Kasuistiky z oftalmologie I, 2007, 1. vyd., 22-24
12. Důbravská, Z., **Studnička, J.**, Řehák, S.: Kasuistika 13. In Jirásková, N., Rozsival, P. Kasuistiky z oftalmologie I, 2007, 1. vyd., 44-48

#### 8.5 Ostatní abstracta

1. **Studnička, J.**, Rencová, E., Feuermannová, A.: Zadní skleritida neznámé etiologie u mladého muže. Sborník XI. Výročního sjezdu ČOS s mezinárodní účastí v Hradci Králové, 2003, 81
2. Korda, V., Hejcmanová, D., Rencová, E., **Studnička, J.**, Odrážka, K.: Dlouhodobé výsledky radioterapie pacientů s věkem podmíněnou makulární degenerací. Sborník XI. Výročního sjezdu ČOS s mezinárodní účastí v Hradci Králové, 2003, 26
3. Rencová, E., **Studnička, J.**: Dlouhodobé zkušenosti s léčbou diabetické retinopatie laserovou panretinokoagulací. Sborník XI. Výročního sjezdu ČOS s mezinárodní účastí v Hradci Králové, 2003, 32
4. Hejcmanová, D., Rencová, E., Chovancová, Z., **Studnička, J.**, Korda, V.: Tersonův syndrom. Sborník XI. Výročního sjezdu ČOS s mezinárodní účastí v Hradci Králové, 2003, 92
5. Korda, V., Hejcmanová, D., Rencová, E., **Studnička, J.**, Odrážka, K.: Dlouhodobé výsledky radioterapie u pacientů s VPMD. Abstrakta V. Vejdovského olomoucký vědecký den, 2004, 26
6. Rencová, E., **Studnička, J.**: Vzhled a angiografický obraz makuly několik let po laserkoagulaci drúz v prevenci vlhké formy VPMD. Abstrakta V. Vejdovského olomoucký vědecký den, 2004, 27

7. Rencová, E., Hrnčíř, Zb., Bradna, P., **Studnička, J.**: Oční projevy systémového lupus erythematosus ve vztahu k aktivitě základního onemocnění. Zborník XI. Výročného kongresu Slovenskej oftalmologickej spoločnosti: 2004
8. Dusová, J., Rencová, E., **Studnička, J.**: Atypické manifestace diabetické retinopatie. Abstrakt 6. Vejdovského olomouckého vědeckého dne 2.4. 2005, 7.
9. Rencová, E., **Studnička, J.**: Výsledky laserového ošetření diabetického exsudativního makulárního edému. Abstrakt 6. Vejdovského olomouckého vědeckého dne 2.4.2005, 12.
10. **Studnička, J.**, Rencová, E.: První zkušenosti s využitím mikroperimetru MP-1 ke zjišťování výsledků laserkoagulace diabetického makulárního edému. Abstrakt 6. Vejdovského olomouckého vědeckého dne 2.4.2005, 35.
11. Korda, V., **Studnička, J.**, Rencová, E.: First experiences with Nidek MP-1 Microperimeter to investigate results of laserphotocoagulation by diabetic macular edema. Abstracts Book: Vth Euretina, Barcelona, 19-21 May 2005.
12. **Studnička, J.**, Korda, V., Rencová, E., Hejmanová, D.: První zkušenosti s využitím Nidek MP-1 mikroperimetru ke zjišťování výsledků laserkoagulace u diabetického makulárního edému. Abstrakta XIII. výročního sjezdu ČOS v Ústí nad Labem 2005, 127.
13. Dusová, J., **Studnička, J.**, Rencová, E., Korda, V.: První zkušenosti s intravitreální aplikací triamcinolonu v léčbě makulárního edému. Abstrakta XIII. výročního sjezdu ČOS v Ústí nad Labem 9.-11. 6. 2005, 132.
14. Rencová, E., **Studnička, J.**: Makroaneurizmata sítnice- laserové ošetření. Abstrakt 3. bilaterálního česko- slovenského oftalmologického sympozia s mezinárodní účastí v Poděbradech , září 2005, 58
15. Dusová, J., Korda, V., Rencová, E., **Studnička, J.**: Our first experience with intravitreal injection of triamcinolon acetoniid. Abstracts of European vitreoretinal society, Stockholm, 2005
16. Dúbravská, Z., **Studnička, J.**, Rozsival, P., Česák, T: Foster Kennedyho syndrom – kazuistické sdělení. XIV.výroční sjezd ČOS s mezinárodní účastí, Plzeň, 2006, 70
17. Korda, V., **Studnička, J.**, Rencová, E.: Results of laser treatment for exudative diabetic macular edema. European Journal of Ophth, 16, 2006, (3), 505 (**Impact factor 0,824**)
18. Rencová, E., Hrnčíř, Z., Bradna, P., Feuermannová, A., **Studnička, J.**: Vaskulitidy sítnice při revmatických onemocněních.7. Vejdovského olomoucký vědecký den, 25.3.2006, Olomouc, 9



19. Dusová, J., **Studnička, J.**, Korda, V., Rencová, E.: Triamcinolon v léčbě makulárních edémů – roční výsledky. VI. kongres ČVRS Průhonice, 2006, 1.vyd., 47.
20. Korda, V., **Studnička, J.**, Rencová, E., Dusová, J., Hejmanová, D., Rozsival, P.: Intravitreální Bevacizumab (Avastin) u neovaskulární věkem podmíněné makulární degenerace (pilotní studie). VI.kongres ČVRS Průhonice, 2006, 1.vyd., 41.
21. **Studnička, J.**, Rencová, E.: Výsledky laserového ošetření diabetického exsudativního makulárního edému. Časopis pro postgraduální vzdělávání Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa. Suppl. 2, 2006, 44
22. Dusová, J., **Studnička, J.**, Rencová, E., Korda, V.: Intravitreální aplikace triamcinolonu v léčbě diabetického makulárního edému. Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa. Suppl. 1, 2007, 51
23. Korda, V., **Studnička, J.**, Rencová, E., Dusová, J., Hejmanová, D., Rozsival, P.: Intravitreální Bevacizumab (Avastin) u neovaskulární věkem podmíněné makulární degenerace (pilotní studie). Abstrakta 8. Vejdovského olomouckého vědeckého dne, 24.3.2007, Olomouc, 32
24. Rencová, E., Bláha, M., Bláha, V., Blažek, M., Solichová, D., **Studnička, J.**: Rheoferéza jako metoda léčby suché formy věkem podmíněné makulární degenerace – první výsledky. Abstrakta 8. Vejdovského olomouckého vědeckého dne, 24.3.2007, Olomouc
25. Rencová, E., Bláha, M., **Studnička, J.**, Blažek, M., Solichová, D., Bláha, V.: Rheopheresis as a method of systemic therapy in dry form of age related macular degeneration – first results. Book of Abstracts. 7th Euretina Congress. 2007, 93
26. Dusová, J., Kyprianou, G., **Studnička, J.**, Rencová, E., Korda, V.: Intravitreal application of triamcinolone in the treatment of diabetic macular edema. European Journal of Ophthalmology, 17, 2007, (3), 480 (**Impact factor 0,824**)
27. Korda, V., **Studnička, J.**, Rencová, E., Dusová, J., Rozsival, P.: Correlation between microperimetry, optical coherent tomography findings and best-corrected visual acuity of laser photocoagulation for diabetic macular oedema. European Journal of Ophthalmology, 17, 2007, (3), 482 (**Impact factor 0,824**)
28. Rencová, E., Bláha, M., **Studnička, J.**, Blažek, M., Solichová, D., Bláha, V.: A case of improvement of nonvascular form AMD after rheopheresis. Abstract Book. Joint Congress of SOE/AAO 2007, 9-12 June 2007, 64

## 8.6 Ostatní přednášky

### 2002

1. Rencová, E., **Studnička, J.**: Diabetická retinopatie – léčba a indikace. Futurum ophthalmologicum 2002, Rožnov pod Radhoštěm, 8.-10. 2. 2002
2. **Studnička, J.**: Oční komplikace cukrovky. Seminář pro diabetiky, Deštné v Orlických horách, 10.10.2002

### 2003

3. **Studnička, J.**, Rencová, E., Feuermannová, A.: Přínos digitální funduskamery Zeiss FF 450 IR k diagnostice problematických chorioretinálních nálezů. Futurum ophthalmologicum 2003, Jeseník, 7.- 9. 2. 2003
4. **Studnička, J.**, Rencová, E., Feuermannová, A.: Zadní skleritida neznámé etiologie u mladého muže. XI. Výroční sjezd ČOS s mezinárodní účastí v Hradci Králové 2003, Hradec Králové, 25.- 27. 9. 2003
5. Korda, V., Hejmanová, D., Rencová, E., **Studnička, J.**, Odrážka, K.: Dlouhodobé výsledky radioterapie pacientů s věkem podmíněnou makulární degenerací. XI. Výroční sjezd ČOS s mezinárodní účastí v Hradci Králové 2003, Hradec Králové, 25.- 27. 9. 2003
6. Rencová, E., **Studnička, J.**: Dlouhodobé zkušenosti s léčbou diabetické retinopatie laserovou panretinokoagulací. XI. Výroční sjezd ČOS s mezinárodní účastí v Hradci Králové 2003, Hradec Králové, 25.- 27. 9. 2003
7. Hejmanová, D., Rencová, E., Chovancová, Z., **Studnička, J.**, Korda, V.: Tersonův syndrom. XI. Výroční sjezd ČOS s mezinárodní účastí v Hradci Králové 2003, Hradec Králové, 25.- 27. 9. 2003
8. Hejmanová, D., Rencová, E., Chovancová, Z., **Studnička, J.**, Korda, V.: Tersonův syndrom – kasuistika. IV. Angiografický den, Litomyšl, 11. 10. 2003

### 2004

9. Korda, V., Hejmanová, D., Rencová, E., **Studnička, J.**, Odrážka, K.: Dlouhodobé výsledky radioterapie u pacientů s VPMD. V. Vejvodského olomoucký vědecký den, Olomouc, 27. 3. 2004
10. Rencová, E., **Studnička, J.**: Vzhled a angiografický obraz makuly několik let po laserkoagulaci drúz v prevenci vlhké formy VPMD. V. Vejvodského olomoucký vědecký den, Olomouc, 27. 3. 2004
11. **Studnička, J.**: Diabetická retinopatie. Seminář pro praktické lékaře, Hradec Králové, 13. 5. 2004
12. Hovorková, M., Kaňa, V., **Studnička, J.**: OCT II v naší klinické praxi. II. Celostátní kongres zájemců o zobrazovací techniky, Český Krumlov, 11. 9. 2004

13. **Studnička, J.:** Diabetická retinopatie. Seminář pro diabetiky, Deštné v Orlických horách, 14. 9. 2004

## 2005

14. Rencová, E., **Studnička, J.:** Makroaneuryzmata sítnice- laserové ošetření. 3. bilaterální česko- slovenské oftalmologické sympozium s mezinárodní účastí Poděbrady 23.9.2005
15. Korda, V., Dusová, J., **Studnička, J.,** Rencova, E., Hejzmanova, D.: The surgical management of macular hole. 15th SOE Congress: Basic Sciences and Clinical Application, 29.9.2005 Berlin
16. Dusová, J., Korda, V., Rencová, E., **Studnička, J.:** Our first experience with intravitreal injection of triamcinolon acetonid. Abstracts of European vitreoretinal society, Stockholm, 2005
17. Rencová, E., Hrnčíř, Zb., **Studnička, J.:** Akutní flebitida sítnice v průběhu komplikace chronické flebopatie dolních končetin. V. angiografický den, 8.10. 2005 Litomyšl
18. Rencová, E., **Studnička, J.,** Tihon, D., Dulíček, P.: Oční projevy vrozeného trombofilního stavu. V. angiografický den, 8.10. 2005 Litomyšl

## 2006

19. Rencová, E., Hrnčíř, Zb., Bradna, P., Feuermannová, A., **Studnička, J.:** Vaskulitidy sítnice při revmatických onemocněních. 7. Vejdvovského olomoucký vědecký den, 25.3.2006, Olomouc
20. **Studnička, J.,** Rencová, E.: Výsledky laserového ošetření diabetického exsudativního makulárního edému. XLII. Diabetologické dny, Luhačovice, 21. dubna 2006
21. Dúbravská, Z., **Studnička, J.,** Rozsival, P., Česák, T.: Foster Kennedyho syndrom – kazuistické sdělení. XIV.výroční sjezd ČOS s mezinárodní účastí, Plzeň, 2006
22. Korda, V., **Studnička, J.,** Rencová, E.: Results of laser treatment for exudative diabetic macular edema. EASDec Aarhus, Denmark, 26-28.5.2006
23. Dusová, J., **Studnička, J.,** Korda, V., Rencová, E.: Triamcinolon v léčbě makulárních edémů – roční výsledky. VI. kongres ČVRS Průhonice, 2006
24. Korda, V., **Studnička, J.,** Rencová, E., Dusová, J., Hejzmanová, D., Rozsival, P.: Intravitreální Bevacizumab (Avastin) u neovaskulární věkem podmíněné makulární degenerace (pilotní studie). VI.kongres ČVRS Průhonice, 2006

## 2007

25. Korda, V., **Studnička, J.**, Rencová, E., Dusová, J., Hejčmanová, D., Rozsival, P.: Intravitreální Bevacizumab (Avastin) u neovaskulární věkem podmíněné makulární degenerace (pilotní studie). 8. Vejdovského olomouckého vědeckého dne, 24.3.2007, Olomouc
26. Rencová, E., Bláha, M., Bláha, V., Blažek, M., Solichová, D., **Studnička, J.**: Rheoferéza jako metoda léčby suché formy věkem podmíněné makulární degenerace – první výsledky. 8. Vejdovského olomouckého vědeckého dne, 24.3.2007, Olomouc
27. Rencová, E., Bláha, M., **Studnička, J.**, Blažek, M., Solichová, D., Bláha, V.: Rheopheresis as a method of systemic therapy in dry form of age related macular degeneration – first results. 7th Euretina Congress. 2007
28. Rencová, E., Bláha, M., **Studnička, J.**, Blažek, M., Solichová, D., Bláha, V.: A case of improvement of nonvascular form AMD after rheopheresis. Joint Congress of SOE/AAO 2007, 9-12 June 2007, Vienna
29. **Studnička, J.**: Diabetická retinopatie: vzdělávací seminář IPVZ. 24.5.2007, Hradec Králové
30. Bláha, M., Rencová, E., **Studnička, J.**, Blažek, M., Solichová, D.: Hemorheoferéza v oftalmologii. XIV. Česko-slovenská konference o trombóze a hemostáze, 17.-19.5.2007 Hradec Králové
31. Dusová, J., **Studnička, J.**, Rencová, E., Korda, V.: Intravitreální aplikace triamcinolonu v léčbě diabetického makulárního edému. XLIII. Diabetologické dny, Luhačovice, 19-21.4.07
32. Dusová, J., Kyprianou, G., **Studnička, J.**, Rencová, E., Korda, V.: Intravitreal application of triamcinolone in the treatment of diabetic macular edema. EASDec, Roma, 25-27.5.2007
33. Korda, V., **Studnička, J.**, Rencová, E., Dusová, J., Rozsival, P.: Correlation between microperrymetry, optical coherent tomography findings and best-corrected visual acuity of laser photocoagulation for diabetic macular oedema. EASDec, Roma, 25-27.5.2007

## 9. Souhrn

Cíl práce: Práce byla rozdělena na retrospektivní a prospektivní studii. Cílem v první části bylo zjistit účinnost transpupilární termoterapie (TTT) na stabilizaci zrakové ostrosti u pacientů s juxtafoveální a subfoveální choroideální neovaskularizací (CNV) při věkem podmíněné makulární degeneraci (VPMD), prokázat redukci prosakování z CNV po léčbě, dokumentovat zmenšení edému sítnice v makule a přiložení neuroretiny a nebo retinálního pigmentového epitelu (RPE) po léčbě. V druhé části bylo cílem prokázat po léčbě zachování nejlépe korigované zrakové ostrosti (NKZO) ve srovnání se zrakovou ostroší na začátku studie, dokumentovat zlepšení klinického nálezu spojené s inaktivací CNV po léčbě, stanovit průměrný počet celkových aplikací laserového záření nutných ke stabilizaci nálezu na sítnici studovaného oka, zjistit rozdíl v úspěšnosti léčby u okultní a klasické CNV, prokázat vliv TTT na elektrickou aktivitu fotoreceptorů a dokumentovat vliv onemocnění a léčby na kvalitu života.

Soubor: V retrospektivní studii jsme hodnotili 52 očí 46 pacientů s vlhkou formou VPMD, léčených a sledovaných na Oční klinice FN v Hradci Králové. Průměrná sledovací doba byla 25,6 měsíce. Do prospektivní studie, kterou jsme provedli na stejném pracovišti, jsme zařadili 40 očí 39 pacientů se stejnou diagnózou. Průměrná doba sledování byla 11,4 měsíce.

Metodika: Pacienti byli ošetřeni diodovým laserem IRIDIS emitující záření o vlnové délce 810 nm. Nález po léčbě byl hodnocen pomocí NKZO, FAG, OCT a ERG. Ke zjištění statistické významnosti a srovnání parametrů v jednotlivých časových periodách byl použit Wilcoxon Signed Ranks test, pro porovnání výsledků podskupin souborů mezi sebou byl použit Kruskal – Wallisův test.

Výsledky: Výsledná NKZO souboru retrospektivní části práce byla po 3 letech sledování zlepšena v 6,7 %, stabilizována v 60 % a zhoršena v 33,3 %. Regrese nálezu a snížení až vymizení extravazace barviva z CNV při FAG byla prokazatelná v 79,5 % ( $p \leq 0,001$ ) po 12 měsících léčby. Zmenšení edému neuroretiny, ablace neuroretiny a nebo RPE byla prokázána na OCT v 79 % ( $p = 0,012$ ) 18 měsíců po léčbě.

Výsledná NKZO u pacientů v prospektivní studii byla po 12 měsících sledování zlepšena v 13,7 %, stabilizována v 40,9 % a zhoršena v 45,4 %. Regrese nálezu a snížení až vymizení extravazace barviva z CNV bylo na FAG prokazatelné v 80,9 % ( $p = 0,006$ ) po 12 měsících léčby. Zmenšení edému neuroretiny, ablace neuroretiny a nebo RPE bylo prokázáno na OCT v 75 % ( $p = 0,028$ ) osmnáct měsíců po léčbě. Prokázali

jsme vliv TTT nejen na CNV, ale i na fotoreceptory dokumentováním prodloužení latencí a zmenšení amplitud ERG u fotopických i skotopických odpovědí. Pouze 5 % dotázaných udávalo rok po léčbě zhoršení kvality života při subjektivním hodnocení zrakových funkcí.

V průběhu sledování retrospektivní studie jsme zjistili určitý stupeň atrofie RPE u 28 očí (53,8 %). Ohraničenou chorioretinální atrofií korespondující s laserovou stopou jsme pozorovali celkem v 10 případech (19,2 %). Komplikace v průběhu ošetření jsme nepozorovali u žádného pacienta. V prospektivní studii byla atrofie RPE zjištěna u 22 očí (55 %). Polaserová atrofie RPE byla nalezena u 4 očí (10 %).

Závěr: Výsledná zraková ostrost je do jisté míry limitována vznikem chorioretinální atrofie a subretinálním fibrózním jizvením. Ve většině případů je však určitá atrofie RPE součástí klinického nálezu před laserovým ošetřením. Stabilizace onemocnění po léčbě byla prokázána OCT i FAG.

## 10. Summary

The aim of the study: The study is divided into two parts, retrospective and prospective. The retrospective part is focused on effectivity of transpupillary thermotherapy (TTT) on stabilization of visual acuity in patients with juxtafoveal and subfoveal choroidal neovascularisation (CNV) in age-related macular degeneration (ARMD). It demonstrates reduction of leakage from CNV after the treatment, documents reduction of retinal edema in macula and apposition of neuroretina or retinal pigment epithelium (RPE) after the treatment.

The aim of the prospective part is to demonstrate the preservation of best corrected visual acuity (BCVA) after therapy compared to visual acuity at the beginning of the study, document the improvement fluoresceine angiography (FAG) and optical coherency tomography (OCT) findings after treatment, determine average treatment session count necessary to stabilization of patient's status, tell the difference in effect between occult and classic CNV, document the effect of TTT over the activity of fotoreceptors and influence of the therapy over the quality of life.

Patients: The retrospective study is evaluating 52 eyes of 46 patients with exsudative form of ARMD, who were treated and observed at the Eye Clinic University Hospital in Hradec Králové. The average period of monitoring was 25.6 months.

The prospective study, which was carried out at the same department, is evaluating 40 eyes of 39 patients with the same diagnosis. The average period was 11.4 months.

Methods: The patients were treated by diode laser IRIDIS, whose wave length emission is 810 nm. The finding after the treatment was documented by BCVA, FAG, OCT and electroretinography (ERG). The Wilcoxon Signed Ranks test was used for detection of the statistic significance and to compare the parameters in each time periods. The Kruskal-Wallis test was used to compare the results of subgroups.

Results: Final BCVA of retrospective part was improved in 6,7 %, stabilised in 60 % and decreased in 33,3 % 3 years after the treatment. The FAG finding was improved in 79.5 % ( $p \leq 0.001$ ) after 12 months of the treatment. Reduction of neuroretinal oedema, ablation of neuroretina or RPE was detected by OCT in 79 % ( $p \leq 0.012$ ) 18 months after the treatment.

Final BCVA of prospective study was improved in 13,7 %, stabilised in 40,9 % and decreased in 45,4 % 12 months after the treatment. The FAG finding was improved

in 80.9 % ( $p= 0.006$ ) after 12 months of treatment. Reduction of neuroretinal edema, ablation of neuroretina or RPE was detected by OCT in 75 % ( $p\leq 0.028$ ) 18 months after the treatment.

We demonstrate the influence of TTT not only on CNV, but also on photoreceptors by documenting the latency extension and amplitude reduction in electroretinography (ERG) answers. Only 5 % of patients complained to deterioration of their life quality one year after treatment.

During the retrospective study we detected some degree of RPE atrophy in 28 eyes (53.8 %). Choroidal atrophy related to laser spot was found in 10 cases (19.2 %). There were no complications during the patient's treatment.

In prospective study the RPE atrophy was found in 22 eyes (55 %). The atrophy after the laser treatment was found in 4 eyes (10 %).

Conclusion: Final visual acuity is to a certain extent limited by creation of chorioretinal atrophy and by subretinal fibrotic scar. However, certain atrophy of RPE is mostly the part of patient's status already before the laser treatment. The OCT and FAG findings document stabilization of the disease after the treatment.









