

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**Lékařská fakulta v Hradci Králové**

# **DISERTAČNÍ PRÁCE**

**Miroslav Veith**

**2020**

Univerzita Karlova  
Lékařská fakulta v Hradci Králové

Doktorský studijní program  
Oční lékařství

Chirurgické řešení idiopatické makulární díry s použitím různých typů tamponád a různého režimu pooperačního polohování

Surgical Treatment of Idiopathic Macular Hole Using Different Types of Tamponades and Different Postoperative Positioning Regimen

MUDr.Miroslav Veith

Školitel: doc. MUDr. Jan Studnička, Ph.D.

Hradec Králové, 2020

Obhajoba dne: 9. září 2020

## **Prohlášení autora**

### **Prohlášení:**

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

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

**Hradec Králové, 2020**

**Miroslav Veith**

## **Poděkování**

Děkuji panu doc. MUDr. Janu Studničkovi, Ph.D. za cenné rady a připomínky v průběhu studia a za odborné vedení při vypracování mé disertační práce.

Děkuji panu prof. MUDr. Pavlovi Rozsivalovi, CSc., FEBO a paní prof. MUDr. Nadě Jiráskové, Ph.D., FEBO za umožnění postgraduálního studia a jejich podporu.

Děkuji rodičům za umožnění studia medicíny a manželce za podporu a trpělivost.

## Seznam použitých zkratek

C3F8	Perfluoropropan
ETDRS	Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
ERM	Epiretinální membrána
FE	Fakoemulsifikace
ICG	Indocyaninová zeleň
IMD	Idiopatická makulární díra
MLI	Vnitřní limitující membrána (membrana limitans interna)
NKZO	Nejlépe korigovaná zraková ostrost
NOT	Nitrooční tlak
OCT	Optická koherenční tomografie
PD	Průměr terče zrakového nervu (papila diameter)
PPV	Pars plana vitrektomie
RPE	Retinální pigmentový epitel
SD OCT	Spectral domain optická koherenční tomografie
SF6	Sulfurhexafluorid
VMA	Vitreomakulární adheze
VMT	Vitreomakulární trakce
ZSM	Zadní sklivcová membrána

## Obsah

<b>SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK.....</b>	<b>5</b>
<b>ABSTRAKT.....</b>	<b>7</b>
<b>1. ÚVOD DO PROBLEMATIKY.....</b>	<b>11</b>
1.1 Epidemiologie.....	12
1.2 Patogeneze, klasifikace a přirozený průběh onemocnění.....	13
1.3 Diagnostika.....	19
1.4 Terapie.....	21
1.4.1 Pars plana vitrektomie.....	21
1.4.1.1 Peeling vnitřní limitující membrány.....	22
1.4.1.2 Nitrooční tamponáda a polohování.....	24
1.4.1.3 Kombinovaná operace pars plana vitrektomie a katarakty.....	26
1.4.1.4 Komplikace chirurgické léčby.....	27
1.4.2 Enzymatická vitreolýza.....	28
1.4.3 Pneumatická vitreolýza.....	28
<b>2. CÍLE DISERTAČNÍ PRÁCE.....</b>	<b>29</b>
<b>3. METODIKA, SOUBOR, STATISTICKÉ ZPRACOVÁNÍ DAT.....</b>	<b>29</b>
3.1 Metodika.....	29
3.2 Soubor pacientů.....	35
3.3 Statistické zpracování dat.....	36
<b>4. VÝSLEDKY.....</b>	<b>37</b>
<b>5. DISKUZE.....</b>	<b>55</b>
<b>6.ZÁVĚR.....</b>	<b>59</b>
<b>SEZNAM POUŽITÝCH OBRÁZKŮ.....</b>	<b>60</b>
<b>SEZNAM POUŽITÝCH GRAFŮ.....</b>	<b>61</b>
<b>SEZNAM POUŽITÝCH TABULEK.....</b>	<b>62</b>
<b>SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....</b>	<b>63</b>

## Abstrakt

**Cíl:** Porovnat efekt různých typů nitrooční tamponády a různých typů pooperačního polohování na uzávěr IMD.

**Design:** Prospektivní randomizované klinické hodnocení.

**Metodika:** V souboru hodnotíme 104 očí 100 pacientů (76 žen, 24 mužů), kteří byli na Oftalmologické klinice FNKV operováni pro IMD. Průměrný věk pacientů byl 70,8 let (57 - 87). Průměrná vstupní NKZO byla 0,15 (0,05 - 0,50). Průměrná velikost IMD v nejužším místě byla 408,5  $\mu\text{m}$  (133 - 741). Všichni pacienti byli operováni jedním chirurgem pomocí 25-gauge pars plana vitrektomie s peelingem MLI v retrobulbární anestezii. Pacienti byli randomizováni podle typu nitrooční tamponády a pooperačního polohování do následujících čtyř skupin: SF6 + čtecí poloha (n = 26), vzduch + čtecí poloha (n = 25), vzduch + pronační poloha (n = 26) nebo SF6 + pronační poloha (n = 27).

**Výsledky:** Sledovací doba činila 6 měsíců. Plného uzávěru makulární díry bylo v celém souboru po první operaci dosaženo u 87 očí (83,7 %). V první skupině 100 %, ve druhé 56 %, ve třetí 84,6 % a ve čtvrté skupině 92,6 %. Skupina se vzduchovou tamponádou a čtecí polohou byla statisticky významně méně úspěšná ve srovnání s ostatními třemi skupinami. Makulární díry o velikosti  $\leq 400 \mu\text{m}$  se po první operaci uzavřely v 97,2 % případů a mezi jednotlivými operovanými skupinami nebyl statisticky významný rozdíl ( $P = 0,21904$ ). Makulární díry o velikosti  $> 400 \mu\text{m}$  se po první operaci uzavřely v 70,9 % případů. Obě skupiny se vzduchovou tamponádou byly statisticky významně méně úspěšné ve srovnání se skupinou SF6 + čtecí poloha, rozdíl proti skupině SF6 + pronace statisticky významný nebyl. Mezi oběma skupinami se vzduchovou tamponádou statisticky významné rozdíly nebyly, stejně jako mezi oběma skupinami s plynovou tamponádou SF6.

Na konci sledovacího období se průměrná NKZO celého souboru zlepšila na hodnotu 0,56 (0,16 - 1,0).

Stran pooperačního komfortu a kvality spánku byla subjektivně lépe hodnocena čtecí poloha, naopak jsme neprokázali lepší vnímání vzduchové tamponády oproti tamponádě SF6.

**Závěr:** PPV s peelingem MLI, nitrooční tamponádou a polohováním zůstává základním chirurgickým přístupem v léčbě IMD. U makulárních děr  $\leq 400 \mu\text{m}$  lze jejich uzávěru s vysokou úspěšností dosáhnout kombinací vzduchové tamponády se čtecí polohou. U makulárních děr  $> 400 \mu\text{m}$  lze statisticky významně největšího anatomického úspěchu dosáhnout pomocí plynové tamponády SF6 v kombinaci se čtecí polohou.

**Klíčová slova:** makulární díra, vzduchová tapomáda, hexafluorosulfid, SF<sub>6</sub>, polohování, pronační poloha, čtecí poloha, peeling MLI, vitrektomie



## Summary

**Aim:** To compare the effect of different types of intraocular tamponade and different types of postoperative positioning on the closure of an idiopathic macular hole.

**Design:** Prospective randomized clinical trial.

**Methods:** In this work we evaluate the surgical results of 104 eyes of 100 patients (76 women, 24 men) who were operated for idiopathic macular hole at the Department of Ophthalmology University Hospital Kralovske Vinohrady. The mean age of the patients was 70,8 years (57 - 87). The mean initial best corrected visual acuity was 0,15 (0,05 - 0,50). The mean extend of the macular hole at the narrowest point was 408,5  $\mu\text{m}$  (133 - 741). All patients were operated by one surgeon using a 25-gauge pars plana vitrectomy with internal limiting membrane peeling under retrobulbar anesthesia. Patients were randomized according to the type of intraocular tamponade and postoperative positioning into the following four groups: SF6 + reading position (n = 26), air + reading position (n = 25), air + prone position (n = 26) or SF6 + prone position (n = 27).

**Results:** The follow-up period is 6 months. Closure of the macular hole was achieved in 87 eyes (83,7 %) in the whole group after the first surgery. In the first group 100 %, in the second 56 %, in the third 84,6 % and in the fourth group 92,6 % of macular holes were closed. The air tamponade and reading position group was statistically significantly less successful compared to the other three groups.

Macular holes of size  $\leq 400 \mu\text{m}$  were closed in 97,2 % of cases after the first surgery and there was no statistically significant difference between the groups ( $P = 0,21904$ ).

Macular holes with a size  $> 400 \mu\text{m}$  were closed in 70.9 % of cases after the first surgery. Both groups with air tamponade were statistically significantly less successful compared to SF6 + reading position, but not statistically significant compared to SF6 + prone position. There were no statistically significant differences between the two groups with the air tamponade, as well as between the two groups with the gas tamponade SF6.

At the end of the observation period, the average best corrected visual acuity of the whole group improved to 0,56 (0,16 - 1,0).

In terms of postoperative comfort and quality of sleep, the reading position was subjected to a better subjective evaluation. On the contrary, we have not shown better air tamponade tolerance than SF6 tamponade.

**Conclusion:** Pars plana vitrectomy with internal limiting membrane peeling, intraocular tamponade and positioning remains the basic surgical approach in the treatment of idiopathic

macular hole. For macular holes  $\leq 400 \mu\text{m}$  the high closure rate can be achieved sufficiently also by combining of air tamponade with a reading position. For macular holes  $> 400 \mu\text{m}$ , the greatest anatomical success can be achieved by using the SF<sub>6</sub> tamponade in combination with the reading position.

**Key words:** macular hole, air tapomade, hexafluorosulfide, SF<sub>6</sub>, positioning, prone position, reading position, ILM peeling, vitrectomy

## 1. Úvod do problematiky

Makulární díra představuje defekt centra fovey v její plné tloušťce od membrana limitans interna (MLI) až po zevní segmenty fotoreceptorů – obr. 1. Onemocnění charakterizuje nebolestivý pokles zrakové ostrosti, metamorfopsie a centrální skotom [1]. Ten vzniká následkem defektu v centru makuly a je významně zvětšený obkružující elevací neurosenzorické sítnice. K poklesu zrakových funkcí dochází dále následkem chronické přítomnosti subretinální tekutiny, cystoidních změn sítnice a atrofie fotoreceptorů nebo méně často progresí odchlípení sítnice. Odchlípení sítnice následkem makulární díry se rozvíjí pouze v případě abnormální vitreomakulární trakce (VMT) nebo v přítomnosti stafylomu a chorioretinální atrofie u vysoké myopie [2].

Při jednostranném nálezu nemusí být makulární díra dlouhou dobu rozpoznána, protože v počínajících stádiích mají pacienti pouze nepatrné obtíže.

**Obr.1. Barevná fotografie idiopatické makulární díry před pars plana vitrektomií**



Jako první popsal makulární díru, která byla traumatického původu, Knapp v roce 1869 [3]. Makulární díra se může vyskytovat buď jako idiopatická (IMD) [1], která je způsobena předožadním a tangenciálním tahem sklivce v oblasti fovey, nebo jako traumatická, která je obvykle způsobena tupým úrazem oka [4]. Nicméně pojem idiopatická makulární díra se postupně přestává používat, protože již známe význam sklivcové trakce pro rozvoj makulární díry [5].

## 1.1 Epidemiologie

Prevalenci tohoto onemocnění se zabývalo několik studií. The Beaver Dam Eye Study sledovala 4926 pacientů po dobu 20 let. Prevalence IMD byla v tomto souboru 0,4 % [6]. Ve studii The Beijing Eye Study byla sledována populace 4346 čínských jedinců, prevalence IMD byla 0,09 % (0,9 na 1000) [7]. V podobné, indické studii byla prevalence IMD 0,17 % (1,7 na 1000) [8]. V Baltimore Eye Study byla prevalence 3,3 na 1000, v australské studii Blue Mountains Eye Study Group byla prevalence IMD 0,02 % (0,2 na 1000) [9, 10]. V Eye Disease Case-Control Study Group byl pozorován častější výskyt IMD u žen (72 %); více než 50 % makulárních děr bylo přítomných u pacientů ve věku 65 - 74 let a pouze u 3 % pacientů mladších 55 let [11].

Onemocnění se většinou vyskytuje unilaterálně, současně bilaterální výskyt je spíše vzácný. V retrospektivní studii se 69 pacienty Aaberg a kol diagnostikovali u 7 % pacientů plně rozvinutou makulární díru současně na obou očích, u dalších 11 % se makulární díra rozvinula na druhém oku v průběhu průměrné sledovací doby 19 měsíců [12]. V další retrospektivní studii zaznamenal Bronstein bilaterální výskyt IMD rovněž u 7 % pacientů a u 12 % došlo k rozvoji makulární díry v průběhu 57 měsíců také na druhém, původně zdravém oku [13]. Naproti tomu McDonnell zaznamenal současný bilaterální nález IMD pouze u 2 % pacientů a v průměrném sledovacím období 27 měsíců nezaznamenal rozvoj makulární díry na druhém oku u žádného ze sledovaných pacientů [14].

Zásadním rizikovým faktorem rozvoje IMD na druhém oku je přítomnost foveální léze charakteru „hrozící díry“ (stadium 1 dle Gasse), kde riziko progresu do makulární díry v plně tloušťce stoupá až na 40 - 60 %. Riziko rozvoje makulární díry na druhém oku bez ablace zadní sklivcové membrány (ZSM) je přibližně 10 - 15 % během 5 let [15, 16, 17, 18]. Naopak přítomnost kompletní ablace ZSM s Weissovým prstencem snižuje riziko vzniku IMD na druhém oku pod 1 % [19]. V jedné studii během sledovacího období (medián 33 měsíců)

nedošlo u druhého oka s kompletní ablací ZSM ke vzniku makulární díry ani v jednom případě [20].

## 1.2 Patogeneze, klasifikace a přirozený průběh onemocnění

Zásadní roli v patogenezi IMD má inkompletní separace ZSM [19, 21, 22]. Podle této teorie dochází při rozvoji makulární díry k parciální elevaci zadní plochy sklivce se zachováním jeho úponu ve foveální oblasti s následnou tvorbou makulární pseudocysty. Po vytržení centrální části pseudocysty dochází k odstředivé migraci fotoreceptorů, ale nedochází k jejich ztrátě. To vysvětluje zlepšení zrakové ostrosti po úspěšně provedené operaci makulární díry. Tuto teorii podporují i histologické studie, které prokázaly v operkulech získaných při operacích makulárních děr pouze zmnožení gliálních buněk bez přítomnosti fotoreceptorů [23].

V současné době je stále používána Gassova klasifikace z roku 1988 a její následná revize z roku 1995 [1, 21]. Tato klasifikace je založena na postupném rozvoji makulární díry v závislosti na síle trakce sklivce v oblasti fovey a rozlišuje klinicky čtyři stadia ve vývoji idiopatické makulární díry – obr. 2, tab.1.

**Stadium 1** – foveolární odchlípení: při jednostranném nálezu bývá binokulárně typicky asymptomatické. Zraková ostrost se pohybuje v rozmezí 20/20 - 20/60, v některých případech mohou být přítomny metamorfopsie. Stadium 1 se dále dělí na stadium 1a (hrozící díra) a 1b (okultní díra).

Ve stadiu 1a se jedná o elevaci fovey se zachovanou foveolární depresí, kdy můžeme biomikroskopicky pozorovat centrálně žlutý bod velikosti 100 - 150  $\mu\text{m}$  se ztrátou foveolárního reflexu. Sklivec bývá separován perifoveálně, ale centrálně adherence přetrvává. Na optické koherenční tomografii (OCT) je patrná vnitřní foveální cysta, v některých případech může být přítomná elevace nebo i disrupce junkce zevních a vnitřních segmentů fotoreceptorů.

Ve stadiu 1b je elevace fovey spojená s vymizením foveolární deprese. V tomto stadiu vnitřní foveální cysta progreduje do defektu zevních foveálních vrstev, což je biomikroskopicky patrné jako obraz žlutého prstence v centru fovey. Žlutavé zabarvení vzniká následkem odstředivého přesunu pigmentu ve fotoreceptorech.

**Stadium 2** – časná makulární díra v plné tloušťce: vzniká ze stadia 1 pokračující kontrakcí perifoveálního sklivcového kortexu. Biomikroskopicky lze při okraji makulární díry často pozorovat radiální trakční nařasení na úrovni vnitřních vrstev sítnice a MLI. Na OCT bývá patrný úpon zadní plochy sklivce k centru fovey. Toto stadium charakterizuje defekt neuroretiny v její plné tloušťce o velikosti do 400  $\mu\text{m}$ . Typický je pokles zrakové ostrosti (obvykle v rozmezí 20/40 - 20/100) a progresse metamorfopsií.

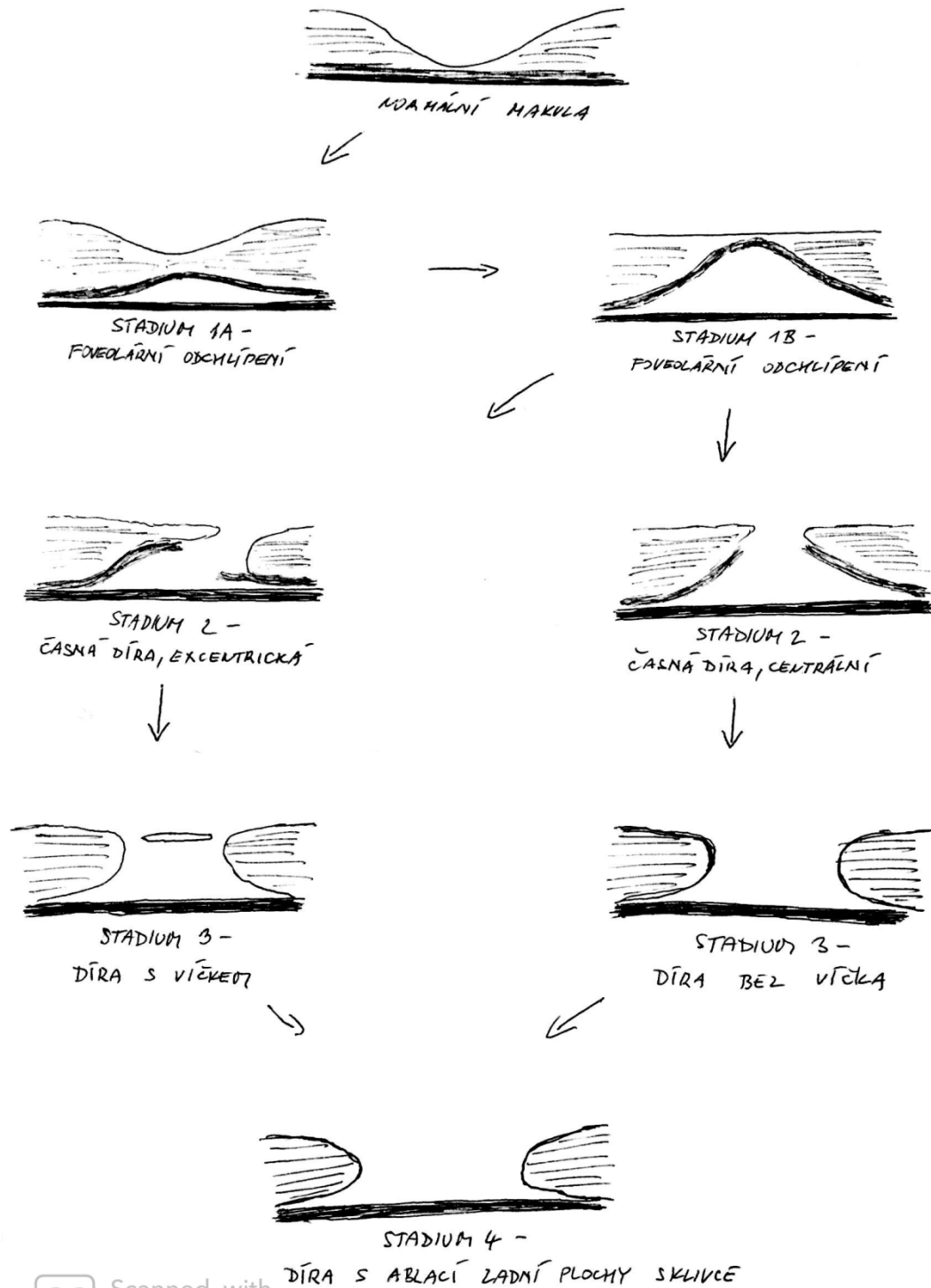
Toto stadium může nastat ve dvou konfiguracích:

- a) Centrické: defekt neuroretiny začíná v centru fovey a rozšiřuje se symetricky
- b) Pericentrické: defekt neuroretiny vzniká v oblasti fovey excentricky s progresí do „podkovovité“ a případně oválné díry s operkulem, které představuje kondenzovaný sklivec nad defektem. Kromě struktur sklivce obsahuje také gliální tkáň a fragmenty povrchových vrstev sítnice. Tato konfigurace pro druhé stadium makulární díry převažuje (80 - 90 %).

**Stadium 3** – je plně vyvinutá makulární díra bez kompletně odloučené ZSM: jedná se o okrouhlý defekt neuroretiny s velikostí nad 400  $\mu\text{m}$  s operkulem nebo bez něj. ZSM zůstává fixovaná k terči, ale je odloučená od fovey. Na bázi defektu na povrchu retinálního pigmentového epitelu (RPE) mohou být patrná diskretní bělavá depozita, která představují nodulární proliferaci buněk RPE. Perifoveálně bývají patrné cystické změny neuroretiny. Zraková ostrost je typicky v rozmezí 20/60 - 20/200, přítomné jsou metamorfopsie a případně i pericentrální pozitivní skotom.

**Stadium 4** – plně vyvinutá makulární díra s kompletně odloučenou ZSM: u přibližně 20 % případů dochází ke kompletnímu uvolnění ZSM s biomikroskopicky patrným Weissovým prstencem (kruhový či oválný defekt ZSM po jejím odloučení od terče zrakového nervu). Na mobilní ZSM může být patrné operkulum.

Obr. 2. Schéma rozvoje idiopatické makulární díry podle Gasse



**Tab. 1. Stadia a příznaky idiopatické makulární díry**

Stadium	Příznaky
1-a (hrozící díra)	<ul style="list-style-type: none"><li>- Zachovaná foveální deprese</li><li>- Vitreofoveolární trakci vzniká ve fovee pseudocysta</li><li>- Centrálně žlutý bod velikosti 100 - 150 <math>\mu\text{m}</math></li><li>- ERM nebývá přítomná</li><li>- Zraková ostrost 20/20 - 20/60</li><li>- Chirurgická intervence se nedoporučuje</li></ul>
1-b (okultní díra)	<ul style="list-style-type: none"><li>- Vymizení foveální deprese</li><li>- Progrese pseudocysty s narušením zevních retinálních vrstev</li><li>- Centrálně žlutavý prsteneček 200 - 350 <math>\mu\text{m}</math></li><li>- ERM nebývá přítomná</li><li>- Zraková ostrost 20/20 - 20/60</li><li>- Chirurgická intervence se nedoporučuje</li></ul>
2	<ul style="list-style-type: none"><li>- Defekt v plné tloušťce sítnice &lt; 400 <math>\mu\text{m}</math></li><li>- ERM nebývá přítomná</li><li>- Pokles zrakové ostrosti a metamorfopie</li><li>- Zraková ostrost 20/40 - 20/100</li></ul>
3	<ul style="list-style-type: none"><li>- Defekt v plné tloušťce sítnice <math>\geq</math> 400 <math>\mu\text{m}</math></li><li>- ZSM uvolněná od makuly, ale adhezuje k terči zrakového nervu</li><li>- Na ZSM přítomné operkulum nad makulární dírou patrné biomikroskopicky/OCT</li><li>- Subretinální tekutina, intraretinální edém a cysty</li><li>- Mohou být bělavá depozita na bázi makulární díry</li><li>- ERM může být přítomná</li><li>- Zraková ostrost 20/60 - 20/200</li></ul>
4	<ul style="list-style-type: none"><li>- Defekt v plné tloušťce sítnice obvykle větší než ve stadiu 3</li><li>- Kompletní ablace ZSM s Weissovým prstencem</li><li>- Subretinální tekutina, intraretinální edém a cysty</li><li>- Mohou být bělavá depozita na bázi makulární díry</li><li>- ERM velmi častá</li><li>- Zraková ostrost 20/100 - 20/400</li></ul>



Gassova klasifikace je stále široce používána, ale klasifikace využívající moderní spectral domain optickou koherenční tomografii (SD-OCT) poskytuje přesnější diagnostiku, sledování a pomáhá při rozhodování o chirurgické intervenci.

V roce 2013 navrhla The International Vitreomacular Study (IVTS) Group anatomickou klasifikaci změn vitreomakulárního rozhraní založené na nálezech při vyšetření pomocí OCT [24]. Podle této klasifikace jsou makulární díry rozdělené na primární (dříve popisované jako idiopatické) nebo sekundární a dále rozděleny podle ne/přítomnosti přiložení sklivce.

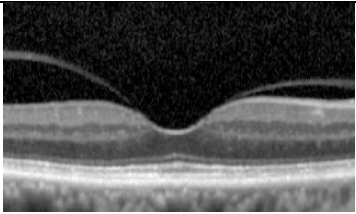
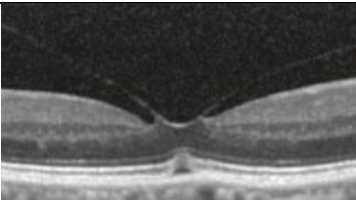
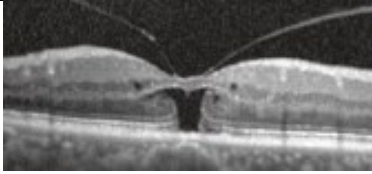
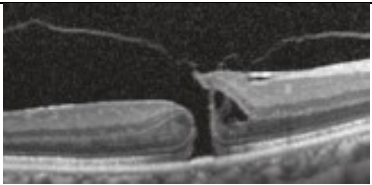
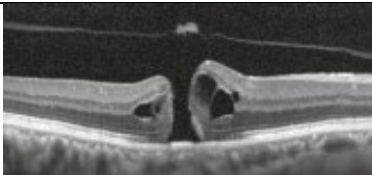
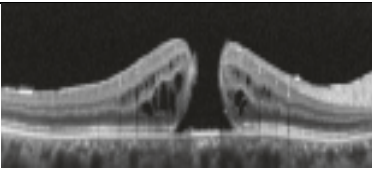
Makulární díry byly také rozděleny podle velikosti na malé ( $\leq 250 \mu\text{m}$ ), střední ( $>250 \mu\text{m}$  a  $\leq 400 \mu\text{m}$ ) a velké ( $> 400 \mu\text{m}$ ) podle velikosti defektu v nejužším místě makulární díry – tab. 2.

Přirozený průběh IMD může být dvojího druhu. Buď onemocnění pomalu progreduje do stadia 3 - 4, nebo dochází ke spontánnímu uzavření makulární díry.

Progrese ze stadia 1 do stadia 2 a ze stadia 2 dále do stadia 3 trvá obvykle několik týdnů až měsíců s postupným poklesem zrakové ostrosti a progresí matamorfopsií. V některých případech může zůstat léze i stabilní bez progrese. U většiny pacientů je ale obtížné stanovit přesnou dobu trvání, protože většina makulárních děr ve stadiu 1 a 2 jsou asymptomatické, tím spíše, pokud je na druhém oku normální zraková ostrost. Většina těchto stadií je tak diagnostikována náhodně např. při zakrytí druhého zdravého oka nebo při rutinním vyšetření [19]. Johnson a Gass pozorovali progresi ze stadia 1 do plného defektu u 66 % případů [25], naproti tomu Akiba ve 37 % případů [26]. Hikichi pak pozoroval progresi ze stadia 2 do stadia 3 u 67 % očí a ze stadia 3 do stadia 4 u 30 % [27].

Přibližně 30-50 % makulárních děr ve stadiu 1 se uzavírá spontánně včetně zmenšení či úplného vymizení matamorfopsií a návratu zrakové ostrosti k normálním hodnotám [1, 25, 28]. Makulární díry stadia 2 a 3 se mohou také uzavřít spontánně, ale pouze asi v 10 % případů [1, 25, 29].

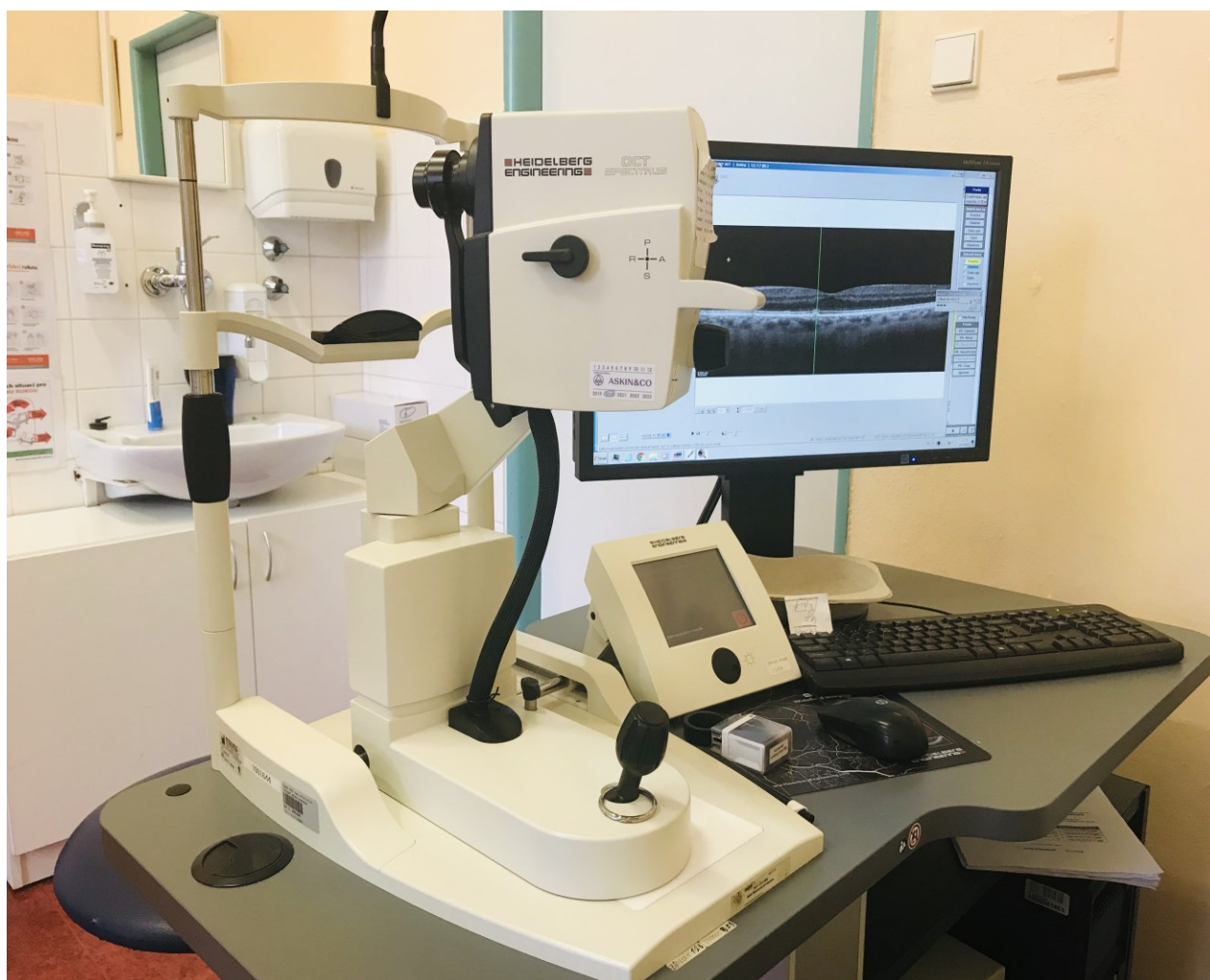
**Tab. 2. Porovnání Gassovy a IVTS Group klasifikace**

Klasifikace dle Gasse	Popis	IVTS Group klasifikace	OCT
Stadium 0	VMA na druhém oku u pacienta s předchozí makulární dírou; bez strukturálních změn sítnice	VMA	
Stadium 1a	Hrozící makulární díra	VMT bez makulární díry. Mohou být přítomné změny ve vnitřních i zevních vrstvách sítnice	
Stadium 1b	Okulní makulární díra		
Stadium 2	Makulární díra $\leq 400 \mu\text{m}$ s VMA	Malá nebo střední makulární díra s VMT	
Stadium 3	Makulární díra $> 400 \mu\text{m}$ , již bez VMA	Velká makulární díra bez VMT	
Stadium 4	Makulární díra s kompletní ablací ZSM	Malá, střední nebo velká makulární díra bez VMT	

### 1.3 Diagnostika

Ke stanovení správné diagnózy nám pomůže biomikroskopické vyšetření. Určení diagnózy může být ale obtížnější u stadia 1. Od stadia 2, kdy je viditelný kompletní defekt neuroretiny, by stanovení diagnózy nemělo činit problémy. Suverénní diagnostickou metodou je OCT vyšetření, pomocí kterého lze určit stadium onemocnění a také odlišit další klinické jednotky, s kterými bychom mohli makulární díru zaměnit a které je potřeba vyloučit (jako např. lamelární makulární díru, makulární pseudodíru, cystoidní makulární edém a další) – obr. 3, 4, 5.

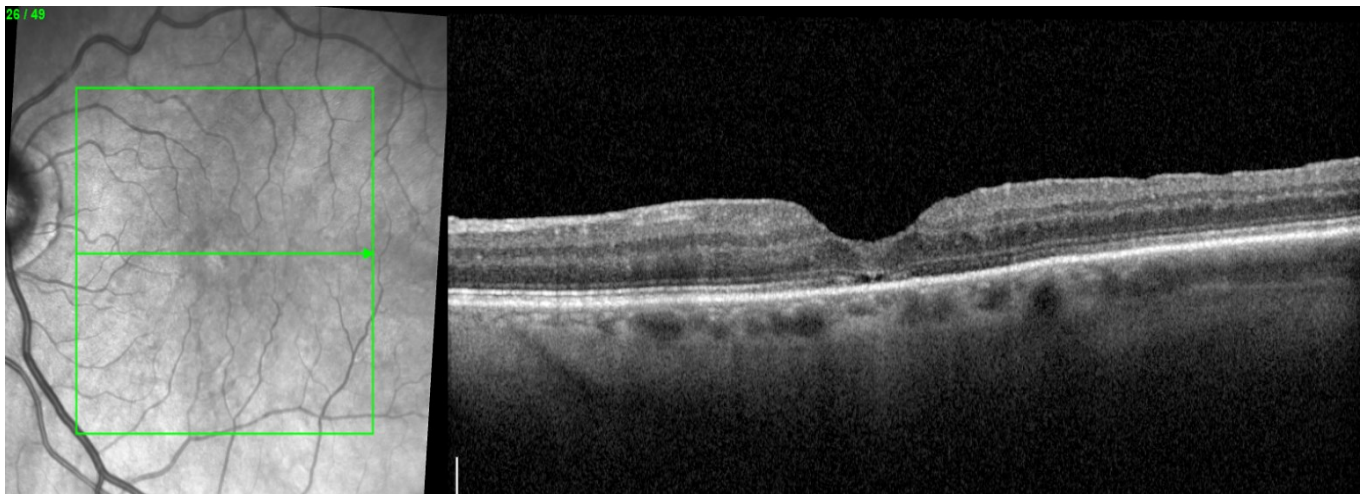
**Obr. 3. Přístroj OCT Heidelberg Spectralis**



**Obr.4. Idiopatická makulární díra na OCT před pars plana vitrektomií**



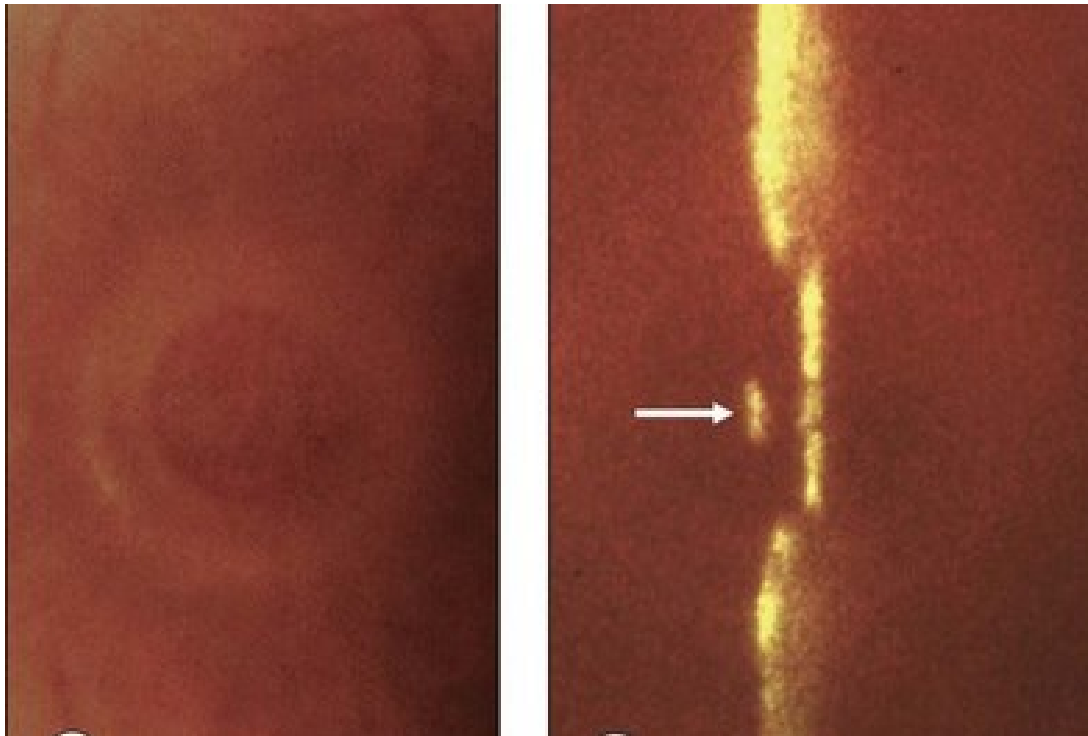
**Obr. 5. Uzavřená makulární díra na OCT po pars plana vitrektomii**



Další vyšetřovací metody jako Watzke-Allenův test (projekce úzkého světelného paprsku na makulární oblast) – obr. 6, Amslerova mřížka, fluorescenční angiografie či perimetrie mohou se stanovením diagnózy pomoci, ale v éře široce rozšířených OCT přístrojů je jejich přínos minimální.

Velmi důležité je také vyšetření zrakové ostrosti, její hodnota nám může pomoci se stanovením stadia onemocnění a je zejména důležitá pro algoritmus další léčby.

**Obr. 6. Watzke-Allenův test**



## **1.4 Terapie**

Jak již bylo uvedeno, přibližně 30-50 % makulárních děr ve stadiu 1 může po spontánním uvolnění zadní plochy sklivce kompletně odeznít bez jakékoli léčby s návratem zrakových funkcí k normálním hodnotám [1, 25, 28]. Je však zapotřebí tyto pacienty v pravidelných intervalech (2 - 4 měsíce) kontrolovat, protože při progresi do dalších stadií dochází k poklesu zraku. S postupným zvětšováním makulární díry roste i riziko rozvoje epiretinální membrány (ERM), která dále snižuje šanci na uzávěr makulární díry. K chirurgické léčbě jsou obvykle indikováni pacienti s IMD od stadia 2, protože oči se vstupně menším rozměrem makulární díry, kratší dobou trvání potíží a lepší zrakovou ostrostí mají pooperačně vyšší pravděpodobnost anatomického a funkčního zlepšení [30, 31, 32, 33, 34].

### **1.4.1 Pars plana vitrektomie**

IMD byla považována za neléčitelné onemocnění až do roku 1991, kdy Kelly a Wendel publikovali své operační výsledky 52 pacientů (uzavřeno 58 % děr) s použitím vitrektomie a plynové tamponády [35]. Operační postup s uvolněním VMT byl postaven na Gassově teorii

vzniku IMD. Tato technika se následně stala základním chirurgickým přístupem v léčbě tohoto onemocnění. Přestože výsledky prezentovaného souboru byly na tehdejší dobu excelentní, stále zůstávalo 42 % děr neuzavřených. Během následujících let tak operační postup doznal řadu modifikací za účelem zvýšení jeho úspěšnosti a bezpečnosti. Anatomický úspěch pars plana vitrektomie (PPV) se v současné době pohybuje mezi 85-100 % v závislosti na výše zmíněných predikčních faktorech [36]. Jackson a kol publikovali analýzu operačních výsledků 1045 pacientů s makulární dírou z několika center ve Velké Británii [37]. 48,6 % pacientů dosáhlo po 12 týdnech zlepšení zrakové ostrosti o  $\geq 0,30$  logMAR, po 52 týdnech dosáhlo tohoto zlepšení dokonce 58,3 % pacientů.

#### 1.4.1.1 Peeling vnitřní limitujících membrán

Peroperační odstranění MLI kolem makulární díry s cílem zvýšit anatomickou i funkční úspěšnost zákroku bylo poprvé popsáno Eckardtem v roce 1997 [38]. Tímto krokem dosáhl uzávěru makulárních děr v 92 % případech. Následně několik dalších autorů potvrdilo význam peelingu MLI pro uzávěr makulární díry. V souboru 127 pacientů Loise a kol bylo dosaženo uzávěru makulární díry u 84 % pacientů při provedení peelingu MLI, na rozdíl od skupiny bez peelingu MLI, kde k uzavření makulární díry došlo pouze ve 48 % ( $p < 0,001$ ) [39].

Vliv peelingu MLI na uzávěr může být dán [40, 41]:

- Snížením rigidity sítnice
- Odstraněním zbytků kortikálního sklivce na povrchu MLI po uvolnění ZSM a tím jistějším odstraněním případné zbytkové VMT
- Prevencí fibrocelulární proliferace, které MLI slouží jako lešení pro buněčný růst
- Odstranění MLI stimuluje proliferaci gliálních buněk sítnice a tím napomáhá kontrakci a uzávěru defektu

V současné době provádí většina chirurgů peeling MLI rutinně. Protože je MLI tenká a transparentní, pro bezpečnější, rychlejší a kompletní odstranění je vhodná její vizualizace pomocí speciálních barviv – obr. 7. Mezi nejčastěji používaná barviva patří indocyaninová zeleň (ICG), trypanová modř a brilantová modř. Nejdéle používaná je ICG, se kterou jsou však spojovány četnější toxické účinky, jako výpadky zorného pole, změny vnitřních vrstev sítnice, atrofie zrakové nervu, poškození buněk RPE či gangliových buněk [42, 43, 44, 45, 46]. Při použití ICG je důležitá její koncentrace, doba aplikace a doba světelné expozice,

protože má fotosenzitivní vlastnosti. Trypanová modř má vysokou afinitu především k ERM [47]. Také při jejím použití byly zaznamenány toxické účinky na buňky RPE, i když méně často, než u ICG [48, 49]. Pokud se ale používá v nižších koncentracích, pak toxické účinky pozorovány nebyly [50, 51]. Briliantová modř selektivně barví MLI [52,53]. U tohoto barviva vedlejší účinky či toxicita zaznamenány nebyly, pouze ve vysokých koncentracích došlo na zvířecích modelech k formování vakuol v buňkách vnitřních vrstev sítnice, ale ne k jejich apoptóze [53, 54]. Briliantová modř se navíc snadno používá, před její aplikací není zapotřebí provádět výměnu sterilního roztoku za vzduch.

**Obr. 7. Peeling vnitřní limitující membrány obarvené briliantovou modří**



Bez ohledu na použité barvivo obecně platí, že čas kontaktu barviva s povrchem sítnice by měl být před jeho výplachem ze sklivcové dutiny co nejkratší, přibližně 5 - 10 sekund, což by měl být k obarvení membrán dostatečný čas [55].

Bylo popsáno více technik a modifikací peelingu MLI. Rozsah peelingu MLI se mezi jednotlivými chirurgy liší a v tomto ohledu neexistuje žádné přesné doporučení. Většina chirurgů odstraňuje MLI v rozsahu 1,5 - 3 PD [39]. Mimo standardně prováděný peeling MLI je možné provést také techniku invertovaného či volného flapu MLI. Michalewska a kol publikovali operační výsledky velkých makulárních děr, kde úspěšně použili techniku invertovaného flapu MLI [56]. Touto modifikací peelingu MLI lze také dosáhnout vynikající úspěšnosti i u makulárních děr při patologické myopii [57]. V jedné randomizované klinické studii bylo pomocí techniky invertovaného flapu dosaženo lepších anatomických i funkčních výsledků, rozdíl však nebyl oproti standardní technice peelingu statisticky signifikantní [58]. U perzistující makulární díry po neúspěšné operaci používají někteří chirurové volný štěp MLI z perifernějších oblastí sítnice, kterým následně buď překryjí makulární díru nebo ho vloží přímo do makulární díry [59]. Jako další alternativa k prováděnému peelingu MLI byla publikována technika abraze MLI. Jejím cílem je dosáhnout ztenčení vnitřní části MLI a uvolnění její adheze k dalším vrstvám sítnice se současnou stimulací aktivace gliálních buněk sítnice [60].

Ačkoli peeling MLI zvyšuje anamickou i funkční úspěšnost operačního výkonu, může ale také ovlivnit strukturu i funkci sítnice negativně (paracentrální skotomy a snížení centrální sítnicové senzitivity) [61].

#### **1.4.1.2 Nitrooční tamponáda a pooperační polohování**

Po chirurgickém uvolnění zadní plochy sklivce, vitrektomii a následném peelingu MLI se rutinně provádí výměna infuzní tekutiny za vzduch a následně za expanzní plyn [35].

Plyn napomáhá uzavření makulární díry několika mechanismy [62, 63]:

- Přemostěním díry zamezuje průtoku nitrooční tekutiny ze sklivcového prostoru subretinálně, čímž napomáhá buňkám RPE odstranit subretinální tekutinu. Dále tím také snižuje retinální edém redukcí transretinálního uveo-sklerálního odtoku.
- Vytvořením povrchového napětí mezi bublinou plynu a povrchem sítnice dochází ke stlačení okrajů díry blíže k sobě.



- Slouží jako lešení umožňující gliálním buňkám přemostit mezeru mezi okraji makulární díry (toto se předpokládá být zásadnějšího významu, než tlak bubliny plynu na makulární díru v pronační poloze).

Ačkoli Kelly a Wendel použili jako tamponádu plyn SF<sub>6</sub>, mnoho chirurgů následně začalo používat délepůsobící plyn C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>, případně i silikonový olej z důvodu déletrvající tamponády, a tak předpokladu lepších operačních výsledků. Postupem času se začaly více používat také krátkodoběji působící plyny (C<sub>2</sub>F<sub>6</sub>, SF<sub>6</sub>) nebo dokonce i vzduch a není již kladen tak velký důraz na dodržování délky polohování a striktně pronační polohu, a to zejména u malých děr [36, 64, 65, 66].

Délka plynové náplně se pohybuje v závislosti na použitém plynu a jeho koncentraci v rozmezí od 2 do 11 týdnů (2 - 2,5 týdne u SF<sub>6</sub>, 4 - 6 týdnů u C<sub>2</sub>F<sub>6</sub> a 8 - 11 týdnů u C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>) [67].

Tradičně doporučovaná pronační poloha je pro pacienty značně nekomfortní a může být příčinou některých komplikací jako jsou bolesti zad, sinusitida či obrna n. ulnaris [68]. Optimální délka polohování zůstává stále nejasná a v publikovaných souborech je velmi variabilní. Nejčastěji je doporučováno polohovat alespoň 8 hodin denně minimálně 5-7 dnů s cílem maximalizovat kontakt bubliny s makulární krajinou [67, 69]. Při provedení peelingu MLI a použití dlouhopůsobící plynové tamponády není nutné polohovat takto dlouhou dobu [66, 70]. Užitečné může být v tomto ohledu časné vyšetření pomocí OCT. Zejména novější typy přístrojů (SS-OCT; Swept-source) mají díky větší vlnové délce schopnost lepší penetrace i přes plynovou tamponádu [71, 72]. Frekventní monitorací by mohl být patrný uzávěr díry a polohování ukončeno. Sano a kol publikovali svoji zkušenost s využitím SS-OCT, čímž dosáhli signifikantního snížení potřebné délky polohování [72]. Z praktického hlediska není tento způsob ale ideální pro chirurga ani pacienta, navíc s rizikem, že po příliš brzkém ukončení polohování se díra může znovu otevřít.

Existuje těsný vztah mezi zvoleným typem tamponády a režimem pooperačního polohování, čímž je dána doba, po kterou tamponáda přemostuje makulární díru. Při vzpřímené poloze bublina plynu stále přemostuje díru za předpokladu, že plyn vyplňuje více než 50 % sklivcového prostoru. Dlouhotrvající plynové tamponády vyplňují > 50 % sklivcového prostoru déle, než krátce působící plyny nebo vzduch.

Stále není jasné, jak dlouho musí plyn makulární díru přemostovat, aby došlo k jejímu uzávěru. K uzávěru makulární díry však může dojít i po spontánním uvolnění VMT nebo po aplikaci ocriplasminu i bez nutnosti použití nitrooční tamponády [73]. Vstupní velikost makulární díry je největším rizikovým faktorem pro operační úspěch, a tak se velikost makulární díry jeví být klíčovým faktorem při volbě tamponády a nutnosti pooperačního polohování [74].

Spíše okrajově jsou používány různé další techniky a látky s cílem zvýšení pravděpodobnosti uzávěru makulárních děr, zejména velkých, chronických nebo neuzavřených děr po primární PPV. Jsou používány autologní sérum a destičky, těžký silikonový olej, volný kapsulární štěp, relaxační retinální incize, laser, mobilizace okrajů makulární díry či drenáž subretinální tekutiny centrem makulární díry [75, 76, 77, 78].

V současné době převažuje používání bezstehových operačních technik PPV. Jejich vývoj představoval významný pokrok ve vitreoretinální chirurgii. Tyto techniky přináší výhodu minimálně invazivního postupu s větším pooperačním komfortem, rychlejší pooperační rekonvalescencí, menším jizvením spojivky a menším rizikem rohovkového astigmatismu [79].

#### **1.4.1.3 Kombinované operace pars plana vitrektomie a katarakty**

U fakických očí dochází v pooperačním období k rozvoji a progresi katarakty, a to zejména u pacientů starších 60 let a při použití plynové tamponády. Katarakta se vyvíjí následkem omezené difuze živin, které jsou potřebné pro správný metabolismus čočky [80]. Dalším faktorem, který přispívá ke vzniku a progresi katarakty je vyšší koncentrace kyslíku v prostoru za čočkou při použití plynové tamponády. Závažnost progresi katarakty koreluje s délkou trvání plynové tamponády [81]. Riziko rozvoje katarakty dále stoupá s rozsahem provedené vitrektomie, s chirurgickým uvolněním zadní plochy sklivce a také s odstraněním předního sklivce [82]. Progrese katarakty po PPV pro makulární díru je pozorována přibližně u 50 % očí po 12 měsících sledování [83]. V souboru Jacksona a kol podstoupilo operaci katarakty v průběhu 6 měsíců po PPV s tamponádou různými typy plynů 51,8 % pacientů [37].

Z tohoto důvodu někteří chirurgové preferují provedení kombinované operace PPV a katarakty, která může urychlit návrat zrakových funkcí [84, 85]. Kombinový výkon má ale možná rizika jako je vyšší incidence zadních synechií, kondenzace zadní kapsuly, dislokace

umělé nitrooční čočky či optic capture [86]. Současně provedená operace však může být také příčinou pooperačních potíží, jako např. otoku rohovky po fakoemulsifikaci, který komplikuje výkon na zadním segmentu, zejména provedení peelingu MLI. Odložená operace katarakty má však také svá možná rizika. Jedná se zejména o vyšší riziko ruptury zadního pouzdra a dále komplikace související se syndromem čočko-duhovkového diafragmatu [86, 87]. Nedá se tedy zcela jednoznačně určit, který přístup je vhodnější a bezpečnější. Jednotliví chirurgové obvykle volí přístup podle zvyklostí daného pracoviště, podle svých zkušeností a preferencí a také individuálně podle konkrétního pacienta.

#### 1.4.1.4 Komplikace chirurgické léčby

Pooperační endoftalmitida je velmi vzácnou komplikací, její výskyt je přibližně 0,02 - 0,05 % [88].

Poměrně častou komplikací bezstehových technik PPV bývá netěsnost sklerotomií s následnou hypotonií oka. Snížení rizika pooperační hypotonie lze dosáhnout extra šikmým zavedením trokárů. Delší intrasklerální tunel zajistí lepší těsnost sklerálních ran. Hsu a kol zaznamenali po 25-gauge PPV bez použití nitrooční tamponády nižší výskyt pooperační hypotonie  $\leq 5$  mmHg u očí se šikmými sklerotomiemi ve srovnání s přímými sklerotomiemi (1,8 % vs 10 %) [89]. Podobně Acar a kol zaznamenali ve své práci výskyt hypotonie pod 8 mmHg u 17,1 % očí, kde byly provedeny přímé sklerotomie a nebyla použita nitrooční tamponáda [90]. Naopak Bourgault ve svém souboru neprokázal, že šikmé sklerotomie snižují incidenci pooperační hypotonie v porovnání s přímými sklerotomiemi jak u očí bez tamponády, tak ani u očí s plynovou tamponádou (9,9 % vs. 9,2 %;  $p = 0,85$ ). Riziko hypotonie ale významně snížilo použití plynové tamponády (4,8 % vs. 20,0 % u očí bez tamponády;  $p = 0,0001$ ) [91]. Plynová tamponáda tlakem na sklerotomie dále přispívá k jejich lepší těsnosti a urychluje jejich hojení.

Trhlina sítnice může vzniknout až u 16 % očí [92]. Toto relativně vysoké číslo souvisí především s nutností chirurgického odloučení zadní plochy sklivce, která může k sítnici velmi pevně adherovat. Z tohoto důvodu je nutné na konci zákroku pečlivě zkontrolovat periferii sítnice se sklerální indentací a případnou trhlinu ošetřit pomocí laserové fotokoagulace nebo kryopexí. Pokud zůstane trhlina přehlédnuta, dojde v pooperačním období k rhegmatogennímu odchlípení sítnice přibližně u 2 - 6 % očí [92, 93].

### 1.4.2 Enzymatická vitreolýza

Další možností terapie idiopatické makulární díry o průměru  $\leq 400 \mu\text{m}$  je enzymatická vitreolýza intravitreálně aplikovaným preparátem ocriplasmin (Jetrea, ThromboGenics). Jedná se o rekombinantní proteázu lidského plasminu, která rozpouští bílkovinnou matrix vitreoretinálního rozhraní (fibronektin a laminin) a uvolňuje tak adhezi sklivce k MLI [73, 94, 95]. Uvolněním VMA v časných fázích rozvoje makulární díry tak může dojít u některých pacientů k jejímu uzávěru.

Účinnost je však poměrně nízká. Ve dvojitě maskované, randomizované, multicentrické klinické studii MIVI-TRUST došlo po jedné intravitreální aplikaci 125  $\mu\text{g}$  ocriplasminu k uzavření makulární díry ve 40,6 % oproti 10,6 % pacientů, kterým bylo podáno placebo ve formě intravitreální aplikace fyziologického roztoku [73].

Z reálné klinické praxe jsou publikovány ještě horší zkušenosti, než ve studii MIVI-TRUST. Úspěšnost uzávěru malých děr se pohybuje kolem 35 %, celkově bylo dosaženo uzávěru 26 % makulárních děr [67].

Tato léčba je však finančně velmi nákladná a navíc jsou s ní spojené poměrně četné vedlejší účinky [96, 97, 98]. Patří mezi ně zmnožení zákalků, fotopsie, trhliny sítnice, odchlípení sítnice, změny zony elipsoidů na SD-OCT, poruchy barvocitu, přechodná ztráta zraku, změny na elektroretinogramu, výpadky zorného pole, změny sítnicových cév, zornicové změny, subluxace čočky či fakodonéza.

### 1.4.3 Pneumatická vitreolýza

Jako pneumatická vitreolýza se označuje intravitreální aplikace expanzivního plynu za účelem indukce uvolnění ZSM [99]. Přesný mechanismus této indukce intravitreální injekcí plynu je neznámý. Předpokládá se, že úvodní expanze a následná kontrakce plynové bubliny destabilizuje sklivcový gel. Pohyby bubliny urychlují proces zkapalnění sklivce, což je základním předpokladem rozvoje uvolnění ZSM [100].

Jako první autor publikoval své zkušenosti s použitím intravitreální aplikace plynu k indukci uvolnění ZSM Chan [101]. K uvolnění ZSM došlo u 94,7 % očí, u 57 % očí došlo k uzavření makulární díry – a to u 90,9 % makulárních děr stadia 1 a u 50 % makulárních děr stadia 2

(makulární díra stadia 3 se neuzavřela žádná). Podobně Mori a kol léčili 20 očí s makulární dírou stadia 2 intravitreální aplikací SF6. Uvolnění ZSM dosáhli u 95 % očí, 50 % makulárních děr se uzavřelo [102]. V souboru Chena a kol bylo léčeno 12 očí s makulární dírou stadia 2 pomocí intravitreální injekce 0,2 ml C3F8. Autoři dosáhli uvolnění ZSM u 50 % očí, k uzavěru makulární díry došlo u 25 % očí [103].

## **2. Cíle disertační práce**

Cílem této práce je porovnat efekt kombinací různých typů nitrooční tamponády s různými typy pooperačního polohování na uzávěr IMD. Jako nitrooční tamponáda byl použit vzduch nebo plyn SF6. Pooperačně měli pacienti polohovat buď obličejem dolů nebo setrvávat ve čtecí poloze.

Porovnáváme tedy operační výsledky u těchto čtyř skupin pacientů:

1. Skupina: tamponáda SF6 + čtecí poloha
2. Skupina: tamponáda vzduch + čtecí poloha
3. Skupina: tamponáda vzduch + pronační poloha (obličej dolů)
4. Skupina: tamponáda SF6 + pronační poloha (obličej dolů)

Pro pacienty by měla být nejvíce komfortní kombinace vzduchové tamponády pro krátkou dobu svého trvání a čtecí polohy, která je fyzicky méně náročná.

## **3. Metodika, soubor, statistické zpracování dat**

### **3.1 Metodika**

Jedná se o prospektivní, randomizovanou, klinickou studii, jejíž protokol byl schválen etickou komisí FN Královské Vinohrady dne 1. března 2016.

Do sledovaného souboru byli zařazováni pacienti s idiopatickou makulární dírou, kteří vyhověli následujícím kritériím:

#### **Zařazovací kritéria:**

- IMD stadia 2 – 4 podle Gasse
- Podepsání souhlasu se zařazením do klinického sledování

### **Vyřazovací kritéria:**

- Předchozí PPV
- Úraz oka
- Myopie  $\geq 6$  dioptrií
- Jakákoliv intraokulární či periokulární infekce nebo aktivní intraokulární zánět (např. infekční konjunktivitida, keratitida, skleritida, endoftalmitida, infekční blefaritida, uveitida) v hodnoceném oku v den operace
- Jiné onemocnění makuly, které by mohlo ovlivnit operační výsledek (např. vlhká forma věkem podmíněné makulární degenerace, centrální serózní chorioretinopatie, makulární teleangiektazie, diabetický makulární edém či edém při okluzi sítnicové žíly)

Pomocí randomizačního generátoru ( <https://www.sealedenvelope.com/simple-randomiser/v1/lists> ) byli pacienti rozděleni do 4 skupin podle nitrooční tamponády a typu polohování v pooperačním období.

1. Skupina: tamponáda SF6 + čtecí poloha
2. Skupina: tamponáda vzduch + čtecí poloha
3. Skupina: tamponáda vzduch + pronační poloha (obličej dolů)
4. Skupina: tamponáda SF6 + pronační poloha (obličej dolů)

Zařazení do příslušné skupiny probíhalo těsně před zahájením operace na operačním sále.

Před operací byli všichni pacienti vyšetřeni na šterbinové lampě včetně biomikroskopie zadního segmentu oka v arteficiální mydriáze. Nitrooční tlak (NOT) byl měřený bezkontaktně. Nejlépe korigovaná zraková ostrost (NKZO) byla vyšetřena pomocí ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) optotypů v decimálních hodnotách. Diagnóza makulární díry byla potvrzena pomocí spectral domain OCT (Spectralis OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany). První pooperační kontrola byla první den po operaci, další po jednom měsíci, po třech měsících a poslední kontrola v rámci tohoto klinického sledování byla po 6 měsících od operace. Stejně spektrum vyšetření jako před operací bylo provedeno také na všech pooperačních kontrolách s výjimkou první kontroly, kde nebylo prováděné OCT vyšetření. Pokud došlo v pooperačním období k signifikantnímu rozvoji či

progresi katarakty, byla operována standardní fakoemulsifikací s implantací zadněkomorové nitrooční čočky.

**Operační technika:**

Všechny pacienty operoval jeden chirurg (MV) pomocí 25-gauge PPV na přístroji Constellation (Alcon, Forth Worth, TX, USA) – obr. 8.

**Obr. 8. Operační přístroj Constellation**



Okolí oka a spojivkový vak byl desinfikován 5 % roztokem povidone-iodinu, operační pole bylo zakryto sterilní rouškou a nasazen rozvěrač. Po šikmém zavedení trokářů transkonjunktiválně přes pars plana 3,5 - 4 mm od limbu byla zahájena vitrektomie – obr.9. V případě fixace ZSM k zadnímu pólu oka byla sáním vitrektomu uvolněna přibližně do oblasti ekvátoru. Peeling MLI (případně také přítomné ERM) byl proveden pomocí Eckardtovy mikropinzety a kontaktní makulární čočky. Ke snazší identifikaci membrán a jejich bezpečnému a kompletnímu odstranění byla použita briliantová modř (Ocublue Plus, Aurolab), která byla aplikována do sklivcového prostoru vyplněného sterilním roztokem, tedy bez jeho výměny za vzduch. Prakticky ihned bylo barvivo vitrektomem odsáto. Rozsah peelingu MLI byl přibližně 2 PD (papila diameter) v průměru. Před ukončením výkonu byla zkontrolována periferie sítnice za účelem detekce trhlin pomocí sklerální indentace. Následovala kompletní výměna tekutiny za vzduch a případně instilace expanzivního plynu 20 % SF6 podle předoperační randomizace. Po extrakci trokářů byla zkontrolována těsnost sklerotomií a v případě netěsnosti provedena jejich sutura vstřebatelným šitím Vicryl 8-0.

**Obr. 9. 25 - gauge pars plana vitrektomie - zavedená infuze, vitrektom a světelná sonda. Širokoúhlý zobrazovací systém**



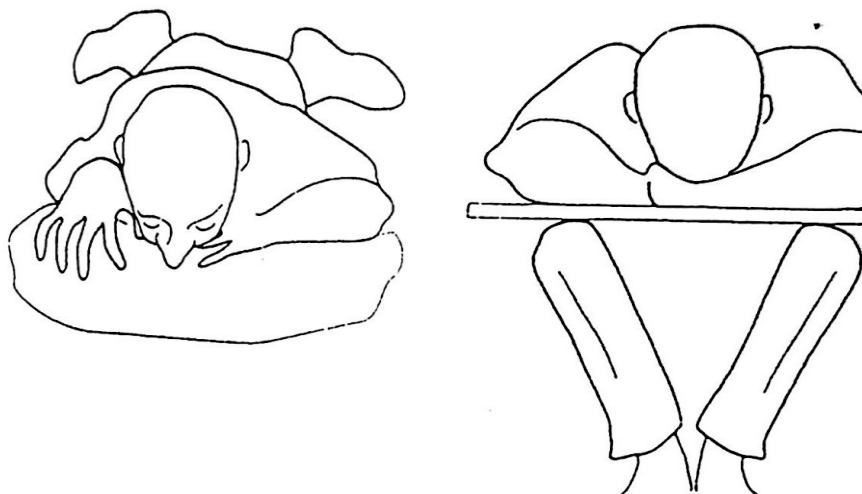


Po operaci měli pacienti dle randomizace doporučeno

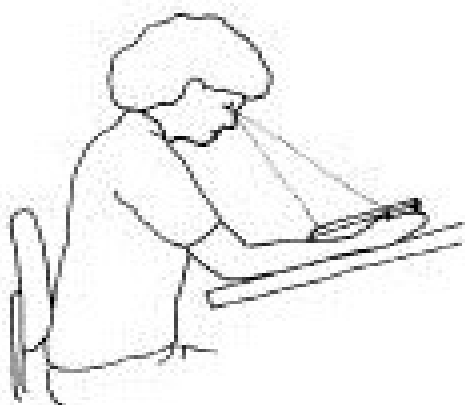
- udržovat hlavu co nejvíce v pronační poloze 3 dny, s největším důrazem na dodržení této polohy prvních 24 hodin po operaci.
- udržovat hlavu 3 dny ve čtecí poloze, v noci neležet na zádech (v noci doporučeno spát na břiše nebo na boku).

Každý pacient obdržel po operaci také instruktážní kreslené schéma – obr. 10 a 11.

**Obr. 10. Pronační poloha**



**Obr. 11. Čtecí poloha**



Po operaci obdržel každý pacient také dotazník ke zhodnocení náročnosti doporučeného pooperačního režimu. Dotazník obsahoval 3 otázky se 4 možnými odpověďmi – tab. 3.

**Tab. 3. Pooperační dotazník pro pacienty**

1. Bylo pro Vás pooperační polohování nepříjemné?	1. Jednoznačně ano 2. Spíše ano 3. Spíše ne 4. Jednoznačně ne
2. Měli jste kvůli polohování narušenou kvalitu spánku?	1. Jednoznačně ano 2. Spíše ano 3. Spíše ne 4. Jednoznačně ne
3. Obtěžovala Vás vzduchová/plynová tamponáda délkou svého trvání?	1. Jednoznačně ano 2. Spíše ano 3. Spíše ne 4. Jednoznačně ne

### 3.2 Soubor pacientů

Do hodnoceného souboru bylo celkově zařazeno 104 očí 100 pacientů (76 žen, 24 mužů), kteří byli na Oftalmologické klinice FNKV operováni pro IMD. Dvě ženy a dva muži měli operované obě oči. Průměrný věk pacientů byl 70,8 let (57 - 87), 74 očí bylo v době stanovení diagnózy fakických, 30 artefakických. Průměrná vstupní NKZO byla 0,15 (0,05 - 0,50). Průměrná velikost makulární díry v jejím nejužším místě byla 408,5  $\mu\text{m}$  (133 - 741). U 44 očí (42,3 %) byla současně ERM. U 89 očí (85,6 %) byla ZSM přiložená a bylo ji tedy nutné peroperačně uvolnit.

Charakteristika pacientů v jednotlivých skupinách byla následující:

#### 1) **Skupina: tamponáda SF6 + čtecí poloha**

- 26 očí
- 6 mužů, 20 žen
- průměrný věk 70,2 let (63 - 80)
- průměrná vstupní NKZO 0,11 (0,05 - 0,33)
- průměrná velikost makulární díry 426,7  $\mu\text{m}$  (178 - 612)
- fakie 16 očí (61,5 %), artefakie 10 očí (38,5 %)
- přítomná ERM 9 očí (34,6 %)
- přiložená ZSM 24 očí (92,3 %)

#### 2) **Skupina: tamponáda vzduch + čtecí poloha**

- 25 očí
- 3 muži, 22 žen
- průměrný věk 71,3 let (57 - 86)
- průměrná vstupní NKZO 0,10 (0,05 - 0,33)
- průměrná velikost makulární díry 446,4  $\mu\text{m}$  (178 - 711)
- fakie 20 očí (80 %), artefakie 5 očí (20 %)
- přítomná ERM 10 očí (40,0 %)
- přiložená ZSM 20 očí (80,0 %)

### 3) **Skupina: tamponáda vzduch + obličej dolů (pronační poloha)**

- 26 očí
- 8 mužů, 18 žen
- průměrný věk 69,2 let (59 - 79)
- průměrná vstupní NKZO 0,19 (0,05 - 0,50)
- průměrná velikost makulární díry 405,4  $\mu\text{m}$  (148 - 741)
- fokie 21 očí (80,8 %), artefokie 5 očí (19,2 %)
- přítomná ERM 15 očí (57,7 %)
- přiložená ZSM 20 očí (76,9 %)

### 4) **Skupina: tamponáda SF6 + obličej dolů (pronační poloha)**

- 27 očí
- 9 mužů, 18 žen
- průměrný věk 72,4 let (61 - 87)
- průměrná vstupní NKZO 0,18 (0,01 - 0,50)
- průměrná velikost makulární díry 358,7  $\mu\text{m}$  (133 - 652)
- fokie 17 očí (63 %), artefokie 10 očí (37 %)
- přítomná ERM 10 očí (37,0 %)
- přiložená ZSM 25 očí (92,6 %)

Všichni pacienti byli operováni v retrobulbární anestezii (3ml Marcainu + 2 ml Supracainu). Jako anatomický úspěch, tedy uzavření makulární díry, jsme hodnotili stav, kdy došlo k oploštění a kompletnímu uzavření okrajů makulární díry.

### 3.3 Statistické zpracování dat

Pro určení rozdílu v úspěšnosti uzávěru makulární díry mezi všemi danými skupinami pacientů a poté mezi všemi páry skupin byla použita analýza kontingenčních tabulek - byl vypočten Pearsonův chí-kvadrát test, v případě malého rozsahu vzorku byl použit Fisherův exaktní test. Pro srovnání zrakové ostrosti před a po operaci byl použit párový Studentův t-test pro všechny pacienty společně a v každé skupině zvlášť. Párový Studentův t-test byl použit i pro porovnání pooperačních hodnot nitroočního tlaku mezi jednotlivými operovanými skupinami.

Pro statistickou analýzu byla použita STATISTICA verze 9 společnosti Statsoft. Hodnota  $P$  menší než 0,05 byla považována za statisticky významnou.

#### 4. Výsledky

Sledovací doba činila 6 měsíců. Anatomického úspěchu, tedy plného uzávěru makulární díry, bylo v celém souboru po první operaci dosaženo u 87 očí (83,7 %). Podrobné údaje o pacientech a operační výsledky jsou uvedeny v tabulkách 4 - 7.

Úspěšnost uzávěru po primární operaci v jednotlivých skupinách ukazuje tabulka 8. Skupina se vzduchovou tamponádou a čtecí polohou byla statisticky významně méně úspěšná ve srovnání s ostatními třemi skupinami. Rozdíly v úspěšnosti uzávěru mezi ostatními třemi skupinami (1, 3 a 4) statisticky významné nebyly – tab. 9.

Makulární díry o velikosti  $\leq 400 \mu\text{m}$  se po první operaci uzavřely v 97,2 % případů a mezi jednotlivými operovanými skupinami nebyl statisticky významný rozdíl ( $p = 0,21904$ ).

Makulární díry o velikosti  $> 400 \mu\text{m}$  se po první operaci uzavřely v 70,9 % případů. Obě skupiny se vzduchovou tamponádou byly statisticky významně méně úspěšné ve srovnání se skupinou SF6 + čtecí poloha, rozdíl proti skupině SF6 + pronace statisticky významný nebyl. Mezi oběma skupinami se vzduchovou tamponádou statisticky významné rozdíly nebyly, stejně jako mezi oběma skupinami s plynovou tamponádou SF6 – tab. 10.

U 16 očí, kde se po primární PPV makulární díra neuzavřela byla provedena další PPV s plynovou tamponádou, u jednoho oka pak bylo zapotřebí provést ještě třetí PPV s tamponádou silikonovým olejem. Jedna pacientka s neuzavřenou makulární dírou druhou operaci odmítla. Na poslední sledovací návštěvě byla tedy makulární díra uzavřena celkově u 103 očí (99,0 %).

**Tab. 4. Charakteristika a výsledky první skupiny: SF6+čtecí poloha**

Případ	Pohlaví	Věk	Velikost IMD ( $\mu\text{m}$ )	ERM	Čočka	Sukce ZSM	Pooperační NOT (mmHg)	Vstupní NKZO	Poslední NKZO	FE	Uzavření po1.PPV	Uzavření po rePPV
1	Žena	75	549	Ne	Fakie	Ne	21	0,05	0,33	Ano	Ano	---
2	Muž	65	371	Ano	Fakie	Ano	19	0,05	0,50	Ne	Ano	---
3	Žena	70	415	Ano	Artefakie	Ano	19	0,05	0,50	Ne	Ano	---
4	Žena	80	270	Ano	Artefakie	Ano	10	0,05	0,25	Ne	Ano	---
5	Žena	62	470	Ne	Fakie	Ano	22	0,10	0,67	Ne	Ano	---
6	Muž	77	341	Ano	Fakie	Ano	27	0,10	0,67	Ne	Ano	---
7	Žena	71	608	Ano	Fakie	Ano	20	0,10	0,33	Ne	Ano	---
8	Žena	61	401	Ne	Fakie	Ano	11	0,25	0,50	Ne	Ano	---
9	Žena	69	326	Ne	Fakie	Ano	19	0,25	1,00	Ano	Ano	---
10	Žena	72	460	Ne	Artefakie	Ano	20	0,10	0,67	Ne	Ano	---
11	Žena	69	489	Ne	Artefakie	Ano	21	0,25	0,33	Ne	Ano	---
12	Žena	70	505	Ne	Fakie	Ano	17	0,05	0,40	Ne	Ano	---
13	Muž	75	297	Ano	Artefakie	Ano	35	0,25	0,40	Ne	Ano	---
14	Žena	72	578	Ne	Artefakie	Ano	14	0,10	0,80	Ne	Ano	---
15	Žena	67	611	Ne	Fakie	Ano	22	0,05	0,50	Ne	Ano	---
16	Žena	63	298	Ne	Fakie	Ano	13	0,10	0,80	Ano	Ano	---
17	Žena	80	178	Ne	Fakie	Ano	21	0,33	0,50	Ne	Ano	---
18	Muž	69	341	Ne	Artefakie	Ano	16	0,10	0,67	Ne	Ano	---

**Tab. 4. Charakteristika a výsledky první skupiny: SF6+čtecí poloha (pokračování)**

Případ	Pohlaví	Věk	Velikost IMD (μm)	ERM	Čočka	Sukce ZSM	Pooperační NOT (mmHg)	Vstupní NKZO	Poslední NKZO	FE	Uzavření po1. PPV	Uzavření po rePPV
19	Žena	67	593	Ano	Fakie	Ano	22	0,05	0,25	Ano	Ano	---
20	Muž	69	430	Ano	Artefakie	Ne	15	0,25	0,40	Ne	Ano	---
21	Žena	71	192	Ne	Fakie	Ano	13	0,05	0,50	Ne	Ano	---
22	Žena	61	522	Ne	Fakie	Ano	18	0,05	0,50	Ano	Ano	---
23	Žena	78	435	Ano	Artefakie	Ano	14	0,05	0,50	Ne	Ano	---
24	Žena	60	385	Ne	Fakie	Ano	25	0,05	0,50	Ne	Ano	---
25	Muž	83	417	Ne	Fakie	Ano	10	0,05	0,50	Ano	Ano	---
26	Žena	69	612	Ne	Artefakie	Ano	20	0,05	0,40	Ne	Ano	---

**Tab. 5. Charakteristika a výsledky druhé skupiny: vzduch + čtecí poloha**

Případ	Pohlaví	Věk	Velikost IMD (μm)	ERM	Čočka	Sukce ZSM	Pooperační NOT (mmHg)	Vstupní NKZO	Poslední NKZO	FE	Uzavření po1. PPV	Uzavření po rePPV
1	Žena	65	200	Ne	Fakie	Ano	11	0,33	0,67	Ne	Ano	---
2	Žena	75	459	Ano	Fakie	Ano	8	0,10	0,33	Ne	Ne	Ano
3	Žena	64	668	Ne	Fakie	Ano	18	0,10	0,20	Ano	Ne	Ano
4	Žena	76	637	Ne	Fakie	Ne	11	0,05	0,20	Ne	Ne	Ano
5	Žena	77	579	Ano	Fakie	Ano	11	0,05	0,20	Ne	Ne	Ano
6	Žena	68	296	Ne	Fakie	Ano	9	0,20	0,50	Ano	Ano	---
7	Žena	74	385	Ano	Artefakie	Ano	7	0,05	0,50	Ne	Ano	---
8	Žena	74	477	Ano	Fakie	Ne	9	0,05	0,50	Ne	Ano	---
9	Žena	60	415	Ano	Fakie	Ano	10	0,05	0,80	Ne	Ano	---
10	Žena	68	489	Ano	Fakie	Ano	13	0,05	0,50	Ne	Ne	Ano
11	Muž	65	504	Ano	Fakie	Ano	15	0,05	1,00	Ano	Ne	Ano
12	Žena	69	504	Ne	Fakie	Ano	11	0,05	0,80	Ano	Ne	Ano
13	Žena	69	489	Ano	Fakie	Ano	14	0,05	0,50	Ano	Ano	---
14	Muž	75	178	Ne	Artefakie	Ano	10	0,25	0,67	Ne	Ano	---
15	Žena	70	267	Ne	Fakie	Ano	12	0,10	0,33	Ne	Ano	---
16	Žena	76	549	Ne	Fakie	Ano	15	0,05	0,50	Ne	Ne	Ano
17	Žena	79	419	Ne	Fakie	Ano	18	0,05	0,67	Ano	Ano	---
18	Žena	84	711	Ano	Artefakie	Ano	8	0,05	0,33	Ne	Ne	Ano



**Tab. 5. Charakteristika a výsledky druhé skupiny: vzduch + čtecí poloha (pokračování)**

Případ	Pohlaví	Věk	Velikost IMD (μm)	ERM	Čočka	Sukce ZSM	Pooperační NOT (mmHg)	Vstupní NKZO	Poslední NKZO	FE	Uzavření po 1.PPV	Uzavření po rePPV
19	Žena	66	534	Ne	Fakie	Ano	8	0,20	0,67	Ano	Ano	---
20	Žena	71	386	Ne	Fakie	Ano	16	0,05	0,16	Ano	Ne	Ano
21	Žena	86	380	Ne	Artefakie	Ne	6	0,25	0,67	Ne	Ano	---
22	Muž	70	286	Ne	Fakie	Ano	16	0,10	0,33	Ne	Ano	---
23	Žena	77	464	Ano	Artefakie	Ne	24	0,10	0,40	Ne	Ano	---
24	Žena	57	397	Ne	Fakie	Ano	19	0,05	0,50	Ne	Ano	---
25	Žena	67	486	Ne	Fakie	Ne	14	0,05	0,40	Ne	Ne	Ano

**Tab. 6. Charakteristika a výsledky třetí skupiny: vzduch + pronační poloha**

Případ	Pohlaví	Věk	Velikost IMD (μm)	ERM	Čočka	Sukce ZSM	Pooperační NOT (mmHg)	Vstupní NKZO	Poslední NKZO	FE	Uzavření po 1.PPV	Uzavření po rePPV
1	Žena	59	148	Ne	Fakie	Ano	13	0,33	0,80	Ne	Ano	---
2	Muž	78	380	Ano	Artefakie	Ne	15	0,50	1,00	Ne	Ano	---
3	Žena	69	430	Ne	Fakie	Ano	13	0,05	0,67	Ano	Ne	Ano
4	Žena	70	741	Ano	Fakie	Ano	21	0,10	0,50	Ano	Ne	Ano
5	Muž	67	402	Ne	Fakie	Ano	18	0,10	1,00	Ano	Ano	---
6	Muž	61	401	Ano	Fakie	Ano	18	0,20	0,67	Ano	Ano	---
7	Žena	68	356	Ano	Fakie	Ano	13	0,10	0,40	Ne	Ano	---
8	Muž	67	415	Ne	Fakie	Ano	18	0,50	0,67	Ano	Ano	---
9	Žena	65	252	Ne	Fakie	Ne	9	0,33	0,80	Ano	Ano	---
10	Žena	68	385	Ano	Fakie	Ano	23	0,20	0,50	Ne	Ano	---
11	Žena	68	445	Ano	Fakie	Ano	14	0,10	0,16	Ne	Ne	Ano
12	Muž	79	370	Ano	Artefakie	Ne	16	0,33	0,80	Ne	Ano	---
13	Žena	70	431	Ano	Fakie	Ano	11	0,05	0,33	Ne	Ne	Ano
14	Muž	75	328	Ano	Artefakie	Ne	15	0,05	1,00	Ne	Ano	---
15	Žena	78	420	Ne	Fakie	Ano	14	0,16	0,50	Ne	Ano	---
16	Muž	79	491	Ano	Fakie	Ano	13	0,05	0,16	Ne	Ano	---
17	Žena	68	272	Ne	Fakie	Ano	16	0,10	0,67	Ne	Ano	---
18	Žena	72	318	Ano	Fakie	Ano	16	0,16	0,40	Ne	Ano	

**Tab. 6. Charakteristika a výsledky třetí skupiny: vzduch + pronační poloha (pokračování)**

Případ	Pohlaví	Věk	Velikost IMD (μm)	ER M	Čočka	Sukce ZSM	Pooperační NOT (mmHg)	Vstupní NKZO	Poslední NKZO	FE	Uzavření po 1. PPV	Uzavření po rePPV
19	Žena	61	372	Ne	Fakie	Ano	21	0,16	0,25	Ne	Ano	---
20	Žena	66	652	Ano	Fakie	Ano	10	0,05	0,33	Ne	Ano	---
21	Muž	62	401	Ano	Fakie	Ano	10	0,05	1,00	Ne	Ano	---
22	Žena	69	515	Ano	Artefakie	Ano	9	0,16	0,67	Ne	Ano	---
23	Žena	72	400	Ne	Fakie	Ano	19	0,50	0,50	Ano	Ano	---
24	Žena	69	401	Ne	Fakie	Ano	12	0,05	0,20	Ne	Ano	---
25	Žena	77	311	Ano	Artefakie	Ne	12	0,50	0,80	Ne	Ano	---
26	Žena	61	504	Ne	Fakie	Ne	19	0,10	0,67	Ne	Ano	---

**Tab. 7. Charakteristika a výsledky čtvrté skupiny: SF6 + pronační poloha**

Případ	Pohlaví	Věk	Velikost IMD (μm)	ERM	Čočka	Sukce ZSM	Pooperační NOT (mmHg)	Vstupní NKZO	Poslední NKZO	FE	Uzavření po 1. PPV	Uzavření po rePPV
1	Muž	68	222	Ne	Artefakie	Ano	22	0,33	0,67	Ne	Ano	---
2	Žena	83	252	Ano	Artefakie	Ano	10	0,16	0,67	Ne	Ano	---
3	Žena	63	297	Ne	Fakie	Ano	20	0,25	1,00	Ano	Ano	---
4	Žena	61	133	Ne	Artefakie	Ano	15	0,10	1,00	Ne	Ano	---
5	Žena	85	475	Ano	Fakie	Ano	15	0,10	0,50	Ne	Ano	---
6	Žena	71	356	Ne	Artefakie	Ano	14	0,10	0,80	Ne	Ano	---
7	Žena	78	484	Ne	Fakie	Ano	22	0,10	0,50	Ne	Ano	---
8	Muž	66	252	Ne	Fakie	Ne	11	0,33	0,50	Ano	Ano	---
9	Muž	83	356	Ne	Fakie	Ano	19	0,25	0,16	Ano	Ano	---
10	Žena	70	240	Ano	Fakie	Ano	20	0,05	0,67	Ne	Ano	---
11	Žena	67	652	Ne	Fakie	Ano	15	0,16	0,20	Ne	Ne	Ne, odmítla
12	Žena	72	401	Ano	Artefakie	Ano	20	0,25	0,33	Ne	Ano	---
13	Žena	82	502	Ne	Artefakie	Ano	22	0,10	0,67	Ne	Ano	---
14	Žena	68	370	Ne	Fakie	Ano	13	0,16	0,20	Ne	Ano	---
15	Muž	68	134	Ano	Fakie	Ano	19	0,25	0,50	Ne	Ano	---
16	Muž	70	380	Ano	Artefakie	Ano	15	0,16	0,50	Ne	Ano	---
17	Muž	67	372	Ne	Artefakie	Ano	40	0,10	0,80	Ne	Ano	---
18	Žena	64	306	Ne	Fakie	Ano	7	0,10	1,00	Ano	Ano	---

**Tab. 7. Charakteristika a výsledky čtvrté skupiny: SF6 + pronační poloha**

Případ	Pohlaví	Věk	Velikost IMD (μm)	ERM	Čočka	Sukce ZSM	Pooperační NOT (mmHg)	Vstupní NKZO	Poslední NKZO	FE	Uzavření po 1.PPV	Uzavření po rePPV
19	Muž	75	237	Ano	Fakie	Ano	20	0,25	1,00	Ano	Ano	---
20	Muž	85	325	Ne	Artefakie	Ano	13	0,25	0,40	Ne	Ano	---
21	Žena	87	623	Ano	Artefakie	Ne	20	0,10	0,80	Ne	Ano	---
22	Žena	76	595	Ne	Fakie	Ano	19	0,10	0,33	Ne	Ne	Ano
23	Žena	67	356	Ano	Fakie	Ano	19	0,01	0,20	Ne	Ano	---
24	Žena	67	504	Ne	Fakie	Ano	22	0,25	1,00	Ano	Ano	---
25	Muž	67	459	Ne	Fakie	Ano	20	0,10	0,40	Ne	Ano	---
26	Žena	76	150	Ano	Fakie	Ano	9	0,50	0,80	Ne	Ano	---
27	Žena	69	252	Ne	Fakie	Ano	23	0,33	1,00	Ano	Ano	---

**Tab. 8. Úspěšnost uzavěru makulární díry po primární operaci v jednotlivých skupinách**

	SF6 + čtecí poloha	Vzduch + čtecí poloha	Vzduch + pronace	SF6 + pronace
Úspěšnost uzavěru všech MD	100 %	56 %	84,6 %	92,6 %
Úspěšnost uzavěru MD ≤ 400 μm	100 %	88,9 %	100 %	100 %
Úspěšnost uzavěru MD > 400 μm	100 %	37,5 %	71,4 %	77,8 %

**Tab. 9. Statistické porovnání uzavření všech makulárních děr v jednotlivých skupinách. Skupina se vzduchovou tamponádou a čtecí polohou byla statisticky významně méně úspěšná ve srovnání s ostatními třemi skupinami; statisticky signifikantní výsledky jsou zobrazeny tučně.**

	SF6 + čtecí poloha	Vzduch + čtecí poloha	Vzduch + pronace	SF6 + pronace
SF6 + čtecí poloha	---	<b><math>p = 0,00009</math></b>	$p = 0,11044$	$p = 0,25472$
Vzduch + čtecí poloha	<b><math>p = 0,00009</math></b>	---	<b><math>p = 0,02571</math></b>	<b><math>p = 0,00269</math></b>
Vzduch + pronace	$p = 0,11044$	<b><math>p = 0,02571</math></b>	---	$p = 0,31596$
SF6 + pronace	$p = 0,25472$	<b><math>p = 0,00269</math></b>	$p = 0,31596$	---

**Tab. 10. Statistické porovnání uzavření makulárních děr velikosti > 400 μm mezi jednotlivými skupinami. Obě skupiny se vzduchovou tamponádou byly statisticky významně méně úspěšné jen ve srovnání se skupinou SF6/čtecí poloha. Mezi ostatními skupinami statisticky významné rozdíly nebyly.**

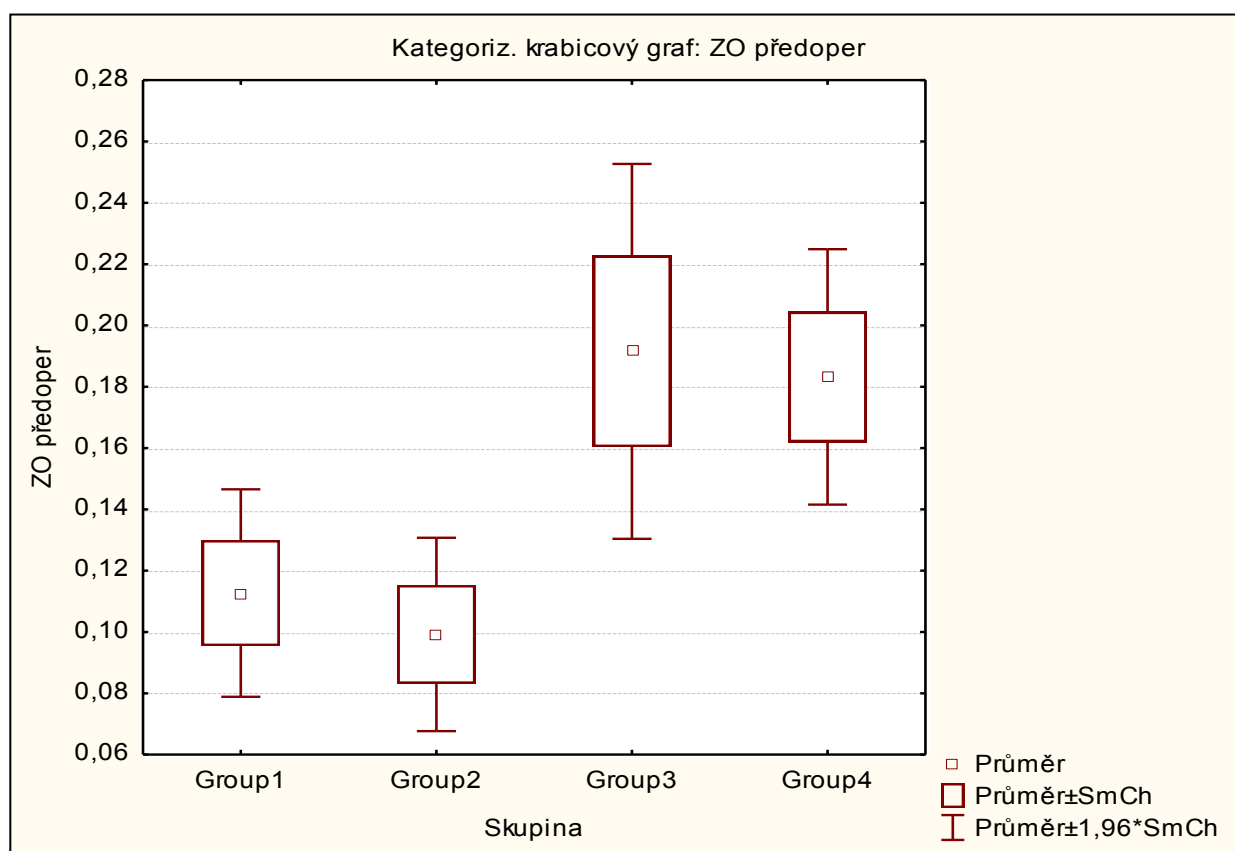
	SF6 + čtecí poloha	Vzduch + čtecí poloha	Vzduch + pronace	SF6 + pronace
SF6 + čtecí poloha	---	<b><math>p = 0,0002</math></b>	<b><math>p = 0,0365</math></b>	$p = 0,1200$
Vzduch + čtecí poloha	<b><math>p = 0,0002</math></b>	---	$p = 0,0813$	$p = 0,0968$
Vzduch + pronace	<b><math>p = 0,0365</math></b>	$p = 0,0813$	---	$p = 1,0000$
SF6 + pronace	$p = 0,1200$	$p = 0,0968$	$p = 1,0000$	---

Na konci sledovacího období se průměrná NKZO celého souboru zlepšila na hodnotu 0,56 (0,16 - 1,0). Zraková ostrost se zhoršila u jednoho oka (pacient číslo 9 ze 4. skupiny, zhoršení o 2 řádky ETDRS optotypů). Taktéž v jednom případě zůstala zraková ostrost na předoperační úrovni. Ve všech ostatních případech došlo k jejímu zlepšení (98,1 %). U 92 očí (88,5 %) se zraková ostrost zlepšila o 3 a více řádků ETDRS optotypů. Zlepšení o více než 3 řádky ETDRS zaznamenalo na konci sledovacího období i 15 ze 17 očí (88,2 %), u kterých se makulární díra po primární operaci neuzavřela. Při poslední kontrole nebyl mezi jednotlivými skupinami statisticky významný rozdíl v úrovni NKZO. Vývoj zrakové ostrosti je uveden v tabulce 11.

**Tab. 11. Změna zrakové ostrosti na konci sledovacího období 6 měsíců**

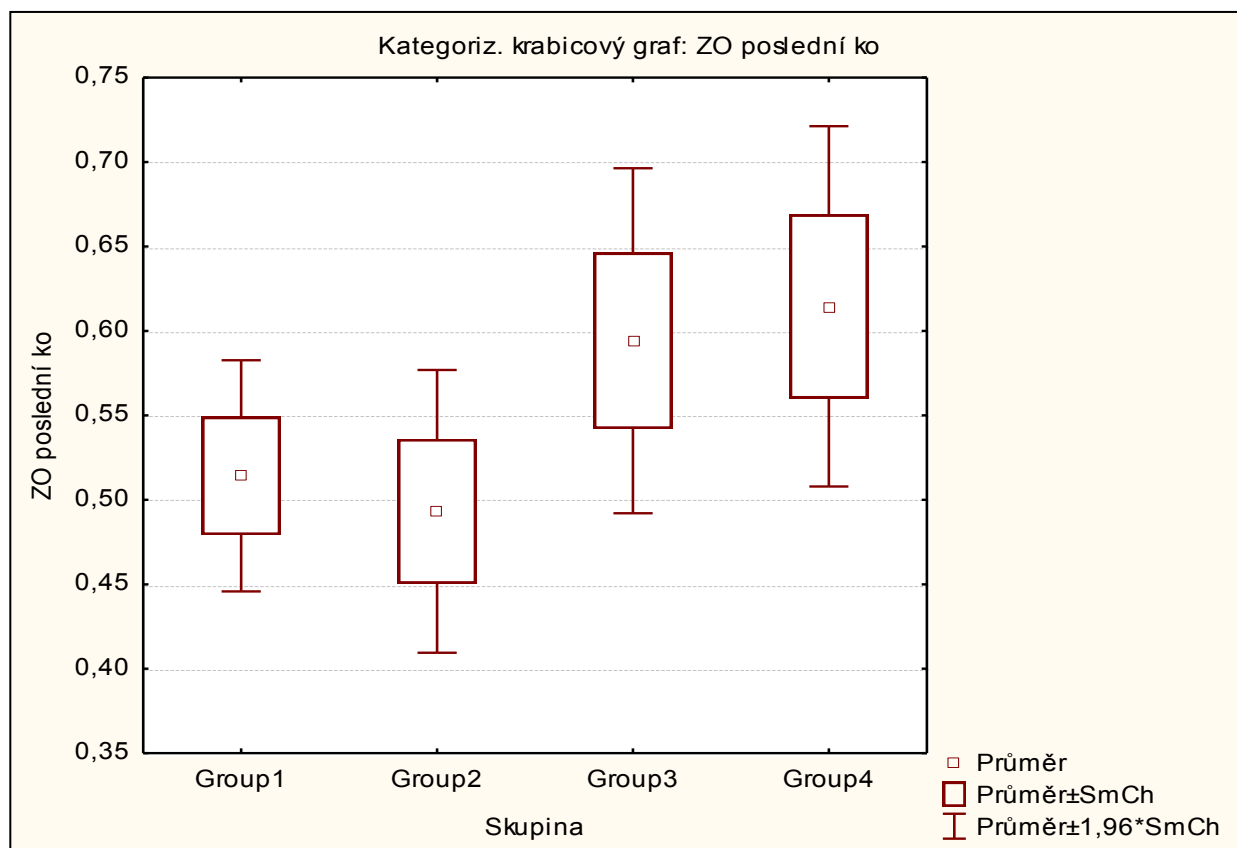
	<b>Celý soubor</b>	<b>SF6 + čtecí poloha</b>	<b>Vzduch + čtecí poloha</b>	<b>Vzduch + pronace</b>	<b>SF6 + pronace</b>
<b>NKZO vstup</b>	0,15	0,11	0,10	0,19	0,18
<b>NKZO 6. měsíc</b>	0,56	0,51	0,49	0,59	0,61

**Graf 1. Krabicový graf zrakové ostrosti před operací (decimální hodnoty)**





**Graf 2. Krabicový graf zrakové ostrosti na konci sledovacího období 6 měsíců (decimální hodnoty)**



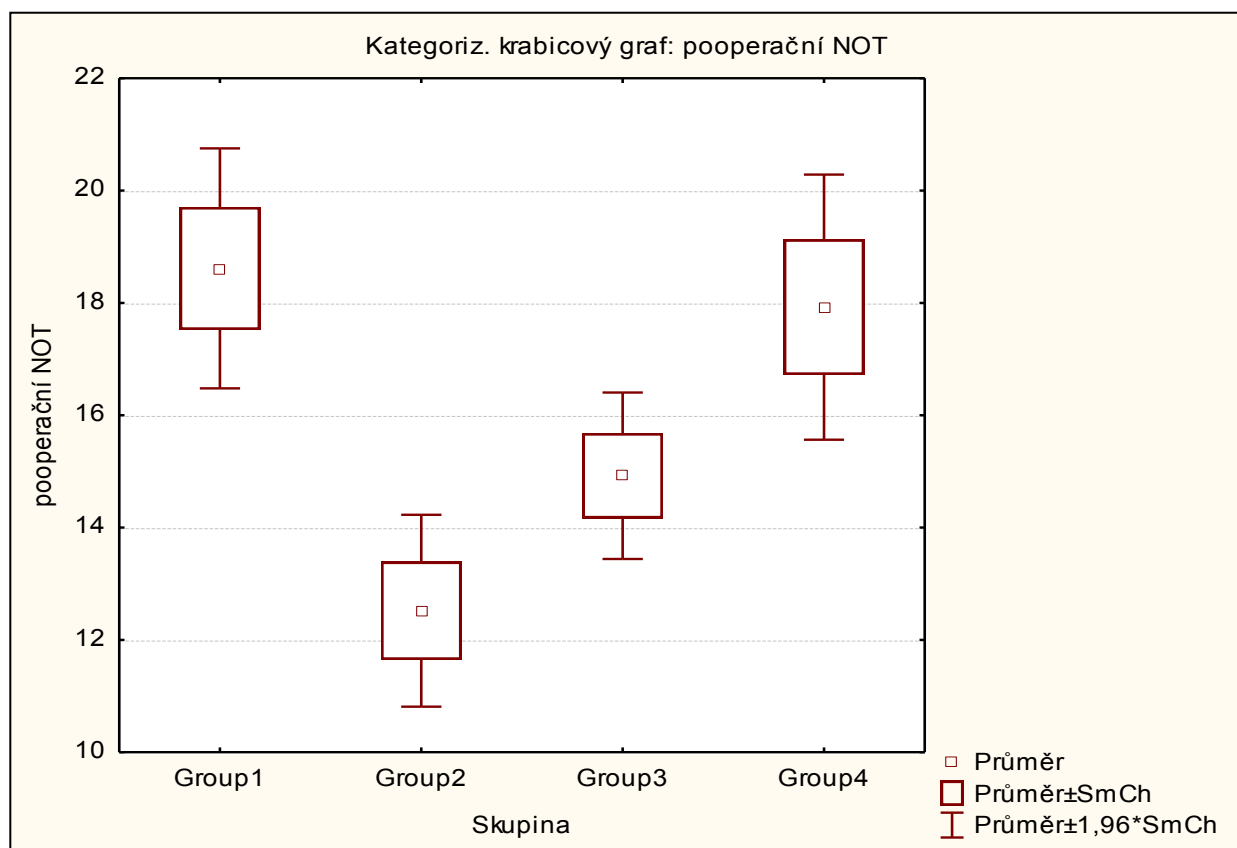
Na konci operace všechny sklerotomie těsnily dostatečně a nebylo je tedy nutné zašívát. První pooperační den byla průměrná hodnota NOT 16,0 mmHg (6 - 40), hypotonii pod 6 mmHg jsme nezaznamenali u žádného operovaného oka. Průměrné hodnoty NOT první pooperační den jsou uvedeny v tabulce 12.

**Tab. 12. Průměrné hodnoty nitrooční tenze první pooperační den**

	<b>Celý soubor</b>	<b>SF6 + čtecí poloha</b>	<b>Vzduch + čtecí poloha</b>	<b>Vzduch + pronace</b>	<b>SF6 + pronace</b>
<b>NOT (mmHg)</b>	16	18,6	12,5	14,9	17,9

Hodnoty NOT první pooperační den byly statisticky významně nižší v obou skupinách se vzduchovou tamponádou – tab. 13.

**Graf 3. Krabicový graf pooperačních hodnot NOT**



**Tab. 13. Statistické porovnání průměrných hodnot NOT první pooperační den. Hodnoty nitrooční tenze byly statisticky významně nižší v obou skupinách se vzduchovou tamponádou; statisticky signifikantní výsledky jsou zobrazeny tučně.**

	SF6 + čtecí poloha	Vzduch + čtecí poloha	Vzduch + pronace	SF6 + pronace
SF6 + čtecí poloha	---	<b><math>p = 0,000048</math></b>	<b><math>p = 0,010681</math></b>	$p = 0,624928$
Vzduch + čtecí poloha	<b><math>p = 0,000048</math></b>	---	$p = 0,096731$	<b><math>p = 0,000243</math></b>
Vzduch + pronace	<b><math>p = 0,010681</math></b>	$p = 0,096731$	---	<b><math>p = 0,035133</math></b>
SF6 + pronace	$p = 0,624928$	<b><math>p = 0,000243</math></b>	<b><math>p = 0,035133</math></b>	---

Operace katarakty byla pro její progresi ve sledovacím období provedena u 28 ze 74 fakických očí (37,8 %), v jednotlivých skupinách následovně:

- 1.skupina SF6 + čtecí poloha: 6 očí z 16 (37,5 %)
- 2.skupina Vzduch +čtecí poloha: 8 očí z 20 (40 %)
- 3.skupina Vzduch + pronace: 7 očí z 21 (33,3 %)
- 4.skupina SF6 + pronace: 7 očí ze 17 (41,1 %)

**Vyhodnocení dotazníků:**

V tabulce 14 jsou uvedeny průměry bodové hodnocení jednotlivých otázek.

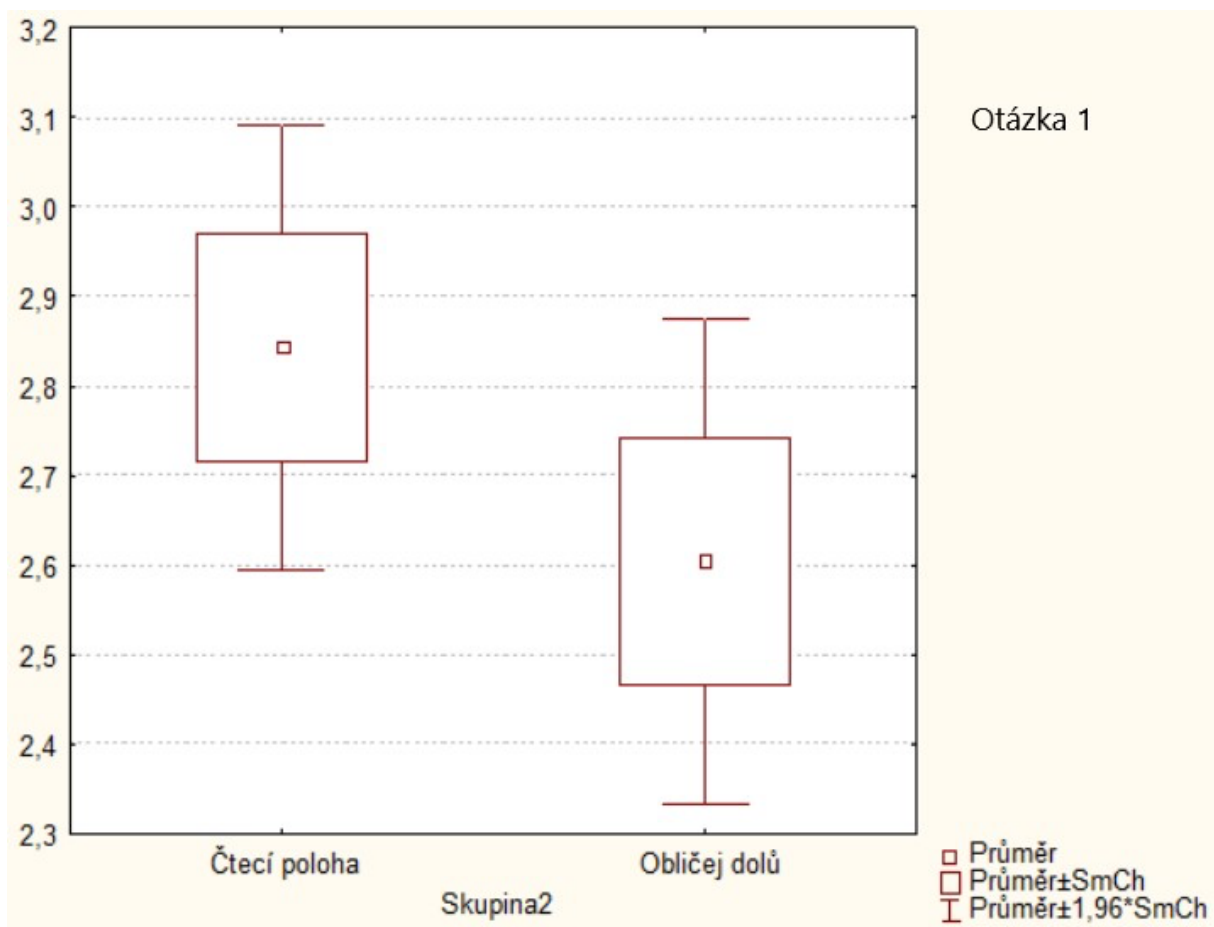
**Tab.14. Průměry bodového hodnocení otázek dotazníku v jednotlivých skupinách**

	<b>Otázka č.1</b>	<b>Otázka č.2</b>	<b>Otázka č.3</b>
<b>SF6 + čtecí poloha</b>	2,54	2,69	2,77
<b>Vzduch + čtecí poloha</b>	3,16	3,16	2,88
<b>Vzduch + pronace</b>	2,42	2,19	2,54
<b>SF6 + pronace</b>	2,78	2,81	2,85

**Otázka č.1:** Bylo pro Vás pooperační polohování nepříjemné?

Pro vyhodnocení odpovědí na otázku číslo 1 jsme porovnali výsledky pacientů se čtecí polohou (skupina 1 a 2) s pacienty, kteří měli polohovat obličejem dolů (skupina 3 a 4). Čím nižší bylo celkové bodové hodnocení, tím více bylo polohování vnímáno jako nepříjemné. Pacienti hodnotili pronační polohu statisticky signifikantně hůře, než polohu čtecí ( $p = 0,00989$ ).

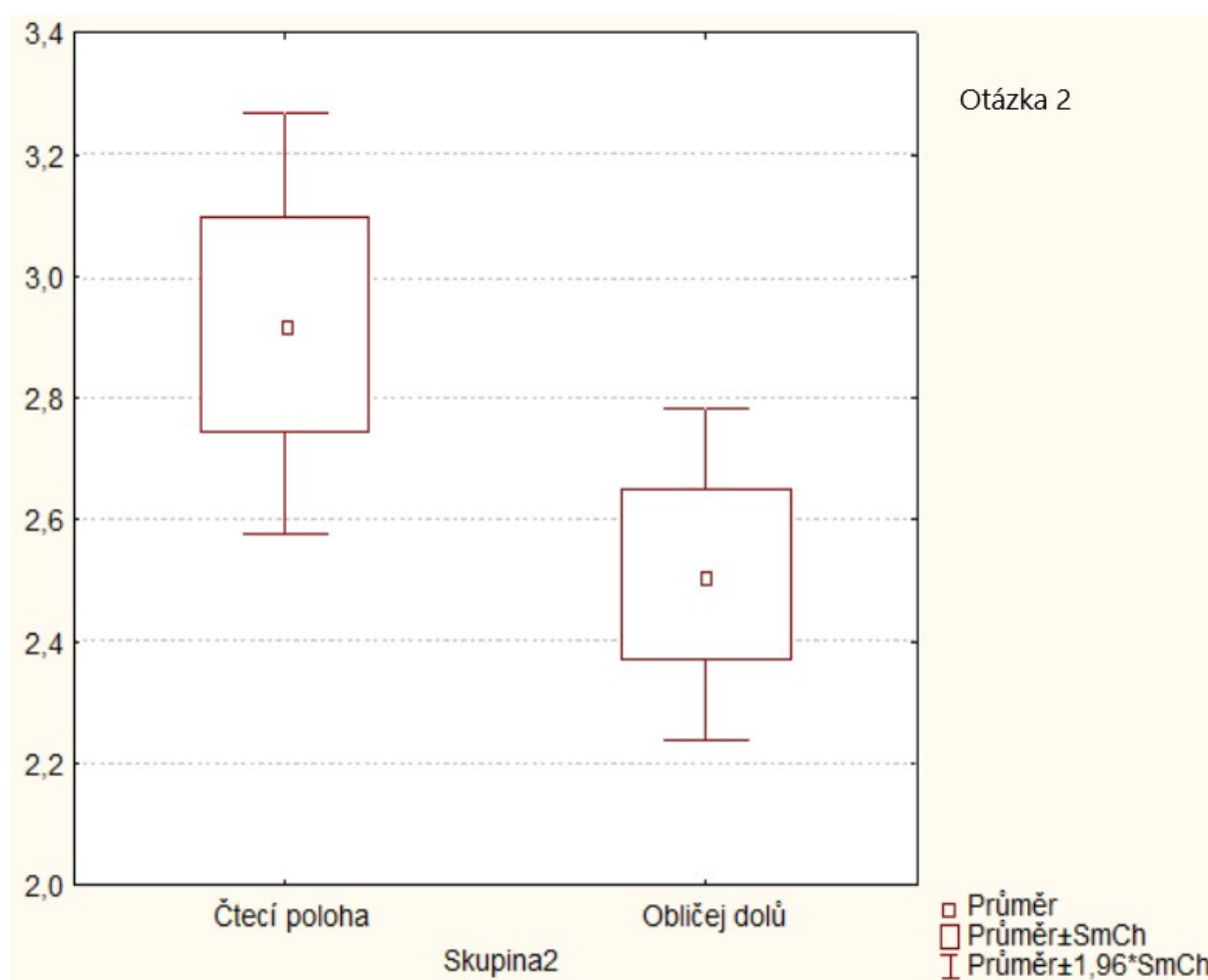
**Graf 4. Krabicový graf rozložení celkového bodového hodnocení otázky č.1**



**Otázka č.2:** Měli jste kvůli polohování narušenou kvalitu spánku?

Pro vyhodnocení odpovědí na otázku číslo 2 jsme porovnali výsledky pacientů se čtecí polohou (skupina 1 a 2) s pacienty, kteří měli polohovat obličejem dolů (skupina 3 a 4). Čím nižší bylo celkové bodové hodnocení, tím více polohování rušilo kvalitu spánku. Pacienti, kterým byla doporučena pronační poloha, udávali statisticky signifikantně výraznější narušení kvality spánku, než pacienti se čtecí polohou ( $p = 0,00048$ ).

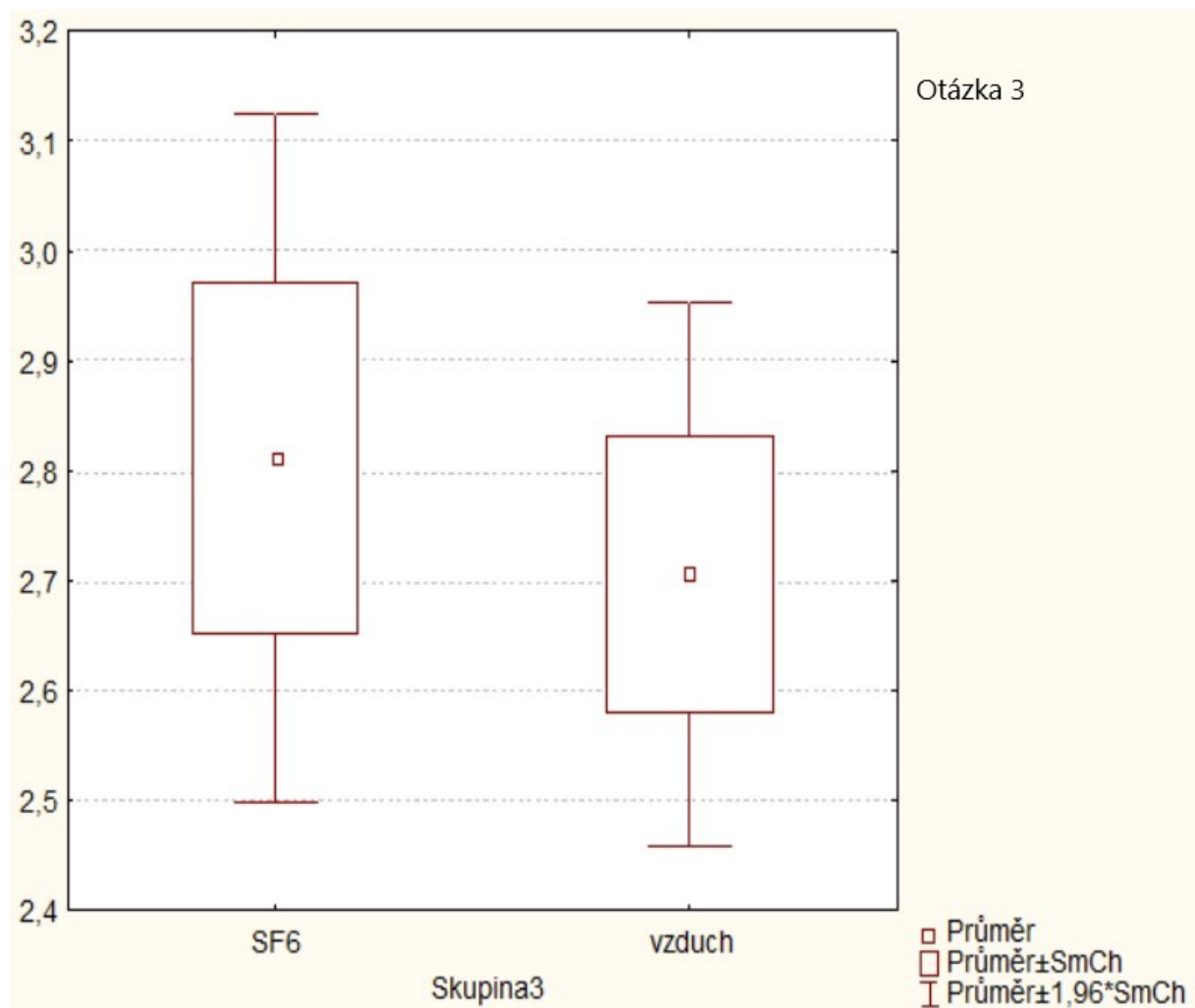
**Graf 5. Krabicový graf rozložení celkového bodového hodnocení otázky č.2**



**Otázka č.3:** Obtěžovala Vás vzduchová/plynová tamponáda délkou svého trvání?

Pro vyhodnocení odpovědí na otázku číslo 4 jsme porovnali výsledky pacientů s tamponádou SF6 (skupina 1 a 4) s pacienty se vzduchovou tamponádou (skupina 2 a 3). Čím nižší bylo celkové bodové hodnocení, tím negativněji byla délka tamponády vnímána. Pacienti hodnotili statisticky signifikantně hůře vzduchovou tamponádu ( $p = 0,02728$ ).

**Graf 6. Krabicový graf rozložení celkového bodového hodnocení otázky č.3**



## **Komplikace:**

Četnost komplikací byla relativně nízká. V 10 případech (9,6 %) jsme na konci zákroku při kontrole periferní sítnice detekovali drobné trhliny sítnice, u 20 očí periferní vitreoretinální trakce a maligní degenerace (19,2 %), které jsme ošetřili laserovou fotokoagulací či kryopexí. V pooperačním období byla u 4 očí (3,8 %) naměřena NOT  $\geq$  25 mmHg, kterou se dařilo rychle upravit lokální antiglaukomovou terapií. Jiné pooperační či pooperační komplikace jako odchlípení sítnice nebo endoftalmitidu jsme v tomto souboru nezaznamenali.

## **1. Diskuze**

Na uzávěr makulární díry má vliv více faktorů. Mnoho autorů potvrzuje význam peelingu MLI pro uzavření makulární díry, a tak se peeling MLI stal standardním krokem při operaci makulární díry. Eckardt v roce 1997 tímto operačním krokem dosáhl uzávěru makulárních děr v 92 % případů [38]. Následně mnoho dalších autorů rovněž potvrdilo efekt peelingu MLI na uzávěr makulární díry. Kwok a kol zaznamenali anatomický úspěch operace u 89 % pacientů s makulární dírou stadia 3 a 4, kde byl peeling MLI proveden, oproti 59 % pacientů bez provedení peelingu [104]. V souboru 127 pacientů Loise a kol bylo dosaženo uzávěru makulární díry u 84 % pacientů při provedení peelingu MLI, na rozdíl od skupiny bez peelingu MLI, kde k uzavření makulární díry došlo pouze ve 48 % ( $p < 0,001$ ) [39]. V našem souboru byl peeling MLI proveden u všech pacientů.

Přestože tedy provedení peelingu MLI zvyšuje anatomickou úspěšnost operačního výkonu, je třeba si také na druhé straně uvědomit, že peeling MLI vede k defektům sítnicového skeletu, k atrofizaci makulární krajiny (zvláště v její temporální polovině), a také k výraznějším výpadkům citlivosti při mikroperimetrii [105, 106, 107].

Zásadní vliv na uzávěr makulární díry má zvolený typ nitrooční tamponády a režim pooperačního polohování, mezi nimiž existuje velmi těsný vztah, jenž ovlivňuje dobu, po kterou tamponáda přemostňuje makulární díru.

Operační postup Kellyho a Wendela s použitím plynové tamponády a následným polohováním obličejem dolů se stal standardem v léčbě makulární díry [35]. Byla publikována řada prací, která prokázala vynikající efekt plynové tamponády v kombinaci s polohováním obličejem dolů. V souboru Almeida a kol. došlo k uzavření makulární díry (stadia 1-3) při tamponádě SF6 a pronační poloze po dobu tří dnů u 49 z 50 očí (98 %) [108]. V našem předchozím souboru publikovaném v roce 2015 jsme jako tamponádu použili buď SF6 nebo C3F8, pacienti polohovali rovněž tři dny v pronační poloze. Po první operaci jsme

byli úspěšní u 92,5 % očí [109]. V našem současném souboru došlo k uzavření makulární díry ve skupině SF6 + pronace podobně u 92,6 %. Efekt dlouhodobé plynové tamponády za použití C3F8 a C2F6 je podobný jako při použití krátkodobější tamponády pomocí SF6. V roce 2008 byla publikována práce porovávající efekt různých typů plynové tamponády v kombinaci s pronační polohou. Při použití SF6 došlo k uzávěru 90 % makulárních děr, při použití C3F8 se zavřelo 91 % děr ( $p = 0,91$ ) [64]. Modi a kol rovněž porovnávali efekt SF6 a C3F8, také oni nenašli statisticky významný rozdíl v efektu obou plynů, k uzavření makulární díry došlo při použití SF6 u 86,4 % očí, při použití C3F8 u 86,5 % ( $p = 0,98$ ) [81]. Při použití SF6 však zaznamenali nižší incidenci katarakty a pooperační oční hypertenze. Plynová bublina přispívá k uzávěru makulární díry několika mechanismy, z nichž velmi zásadní je udržení suché makuly a její izolace od sklivcové tekutiny [62, 63]. Délka plynové náplně se pohybuje v závislosti na použitém plynu a jeho koncentraci v rozmezí od 2 do 11 týdnů [67]. Během tohoto období pacient přichází o binokulární vidění, nemůže řídit motorová vozidla, ani cestovat letadlem. Přibližně 60 % pacientů hodnotí plynovou tamponádu jako nekomfortní nebo velmi nekomfortní [110]. Plynová tamponáda také urychluje rozvoj a progresi katarakty [83]. Naproti tomu vzduch se z oka vstřebává rychleji a urychluje tedy rekonvalescenci a návrat pacienta do běžného života. V našem souboru měli pacienti pomocí dotazníku ohodnotit délku tamponády, přičemž jsme nepotvrdili příznivější vnímání vduchové tamponády oproti SF6.

U fakiických očí je poločas vstřebávání vzduchu 1,3 dne [111]. U artefakiických očí je vzduchová náplň oka větší, optická osa je volná v průměru po 3,2 dnech a průměrná doba kompletního vstřebání vzduchu je 10 dnů [112]. Při zvolení pronační polohy udržuje vzduchová bublina makulu dostatečně izolovanou od sklivcové tekutiny a lze rovněž dosáhnout výborných operačních výsledků. Sato a kol dosáhli uzávěru makulární díry u 91,3 % očí, kde provedli peeling MLI a kde při tamponádě vzduchem měli pacienti jeden den setrvat v pronační poloze [113]. Hejsek a kol dosáhli se vzduchovou tamponádou uzávěru u 93,1 % očí [114]. Hasegawa a kol dosáhli podobným postupem uzávěru u 92,3 % očí, přičemž u skupiny s použitím SF6 bylo uzavřeno 90,1 % makulárních děr (rozdíl nebyl statisticky významný,  $p = 0,132$ ) [115]. Podobně Usui a kol porovnávali efekt vduchové tamponády a SF6 u makulárních děr do 500  $\mu\text{m}$ , byli úspěšní ve 100 % případů v obou skupinách, přičemž doba polohování byla statisticky významně kratší ve skupině se vzduchovou tamponádou [116]. V dalším souboru dosáhli autoři opět podobného úspěchu, uzavřelo se 30 ze 33 makulárních děr po 3 dnech polohování se vzduchem (90,9 %) [71]. V našem souboru ve skupině se vzduchovou tamponádou a pronační polohou, kde bylo 57,7



% děr  $\geq 400 \mu\text{m}$ , se podařilo uzavřít 84,6 % makulárních děr, přičemž nebyl statisticky významný rozdíl proti skupině s taponádou SF6 a pronační polohou ( $p = 0,31596$ ).

Úspěšnost uzávěru makulárních děr při použití pronačního polohování je tedy velmi vysoká, a to i nezávisle na použitém typu tamponády. Mnoho pacientů však hodnotí pronační polohování jako obtížné nebo velmi obtížné [117]. Makulární díra se typicky rozvíjí u starších pacientů, z nichž někteří mohou mít fyzické překážky jako jsou obezita či potíže s páteří k dodržování této polohy. Pronační poloha představuje pro pacienta určitý diskomfort.

V našem souboru pacienti statisticky signifikantně lépe vnímali čtecí polohu než polohu pronační, a to jak při hodnocení komfortu ( $p = 0,00989$ ), tak i při hodnocení kvality spánku ( $p = 0,00048$ ). U spolupracujících pacientů může být dodržování pronační polohy i příčinou některých komplikací jako jsou obrna ulnárního nervu nebo ulnární dekubitus [68]. Nutnost pronační polohy je tedy stále předmětem diskuzí. Mnoho autorů potvrdilo, že i s pooperačním režimem, kdy se pacient vyhýbá ležení na zádech (nonsupinační, čtecí poloha) lze také dosáhnout vysoké anatomické úspěšnosti. Iezzi a kol. publikovali výsledky operací 68 očí s peelingem MLI širokým  $8000 \mu\text{m}$ , použitím SF6 a čtecí polohou 3-5 dnů, uzavření zaznamenali u 100 % očí [70]. V jiné práci dosáhli autoři při provedení peelingu MLI, aplikaci SF6 a čtecí poloze uzavření makulární díry u 203 z 204 očí (99,5 %) [118]. I další autoři prokázali noninferioritu čtecí polohy s plynovou tamponádou vůči poloze pronační s úspěšností 91,2 % - 97,1 % [110, 119, 120]. Rozdíl mezi skupinami nezaznamenali ani u děr větších než  $400 \mu\text{m}$ . V našem souboru se u skupiny pacientů s tamponádou SF6 v kombinaci se čtecí polohou podařilo po první operaci makulární díru uzavřít ve všech případech.

Pro zvýšení pooperačního komfortu použil Forsaa a kol kombinaci čtecí polohy a pouze vzduchové tamponády [112]. Ve skupině makulárních děr  $\leq 400 \mu\text{m}$  dosáhli uzavření v 95 % případů, ve skupině děr  $> 400 \mu\text{m}$  to bylo však pouze u 57 % očí. Do souboru byly zařazeny pouze artefakické oči, u kterých lze dosáhnout větší vzduchové náplně, a tak dostatečného překrytí makulární díry a její izolace od sklivcové tekutiny. První pooperační den zaujímá vzduchová bublina průměrně 59 % sklivcového prostoru, což se tedy zdá být dostatečné k uzavření menších makulárních děr do  $400 \mu\text{m}$ . Ty se pravděpodobně uzavírají rychleji než velké makulární díry a k jejich léčbě tak není zapotřebí delší, než 24 hodinová tamponáda. Publikované soubory dokládají, že až 96 % makulárních děr se uzavírá během prvních 24 hodin [70, 71, 121]. Třetí pooperační den je ve sklivcovém prostoru již pouze v průměru 39 % vzduchu [112]. Makulární díry  $> 400 \mu\text{m}$  tedy potřebují k zahojení delší čas izolace od sklivcové tekutiny než díry menší, což je v souladu s pozorováním dalších autorů [71, 122]. V naší skupině vzduch + čtecí poloha jsme zaznamenali uzavření makulární díry pouze u 56 %

očí, což byl statisticky významně horší výsledek jak proti skupině vzduch + pronace ( $p = 0,02571$ ), tak i proti skupině SF6 + čtecí poloha ( $p = 0,00009$ ). U makulárních děr do 400  $\mu\text{m}$  jsme však dosáhli uzavření v 88,9 %. I přesto je náš výsledek stále horší než dosáhl Forsaa. To může být dáno jednak zastupením fakických očí v našem souboru a také lepší pooperační spoluprací pacientů v souboru Forsaa a kol, kde k eliminaci supinační polohy používali techniku tenisového míčku – obr. 12 [123].

**Obr. 12. Technika tenisového míčku jako prevence supinační polohy**



Vzduchová tamponáda je také bezpečnější než plyn s ohledem na možnou elevaci NOT v pooperačním období. Po PPV s plynovou tamponádou může mít až 35,6 % pacientů NOT nad 30 mmHg [124]. V našem předchozím souboru pacientů s odchlípenou sítnicí řešených PPV s plynovou tamponádou mělo první pooperační den NOT  $\geq 25$  mmHg 28,5 % pacientů [125]. Naproti tomu oči se vzduchovou tamponádou mají nejnižší riziko elevace NOT (kumulativní riziko 11,5 % pro elevaci NOT  $\geq 30$  mmHg po 48 hodinách) [126].

V našem prezentovaném souboru byly průměrné hodnoty NOT ve skupinách se vzduchem 12,5 respektive 14,9 mmHg, ve skupinách s SF6 18,6 respektive 17,9 mmHg, rozdíly byly statisticky významné - tab 12.

Zvážení vzduchové tamponády se nabízí zejména u pacientů s preexistujícím glaukomem, kde představuje nižší riziko komplikací.

## **2. Závěr**

Na základě našeho výzkumu lze tedy konstatovat, že PPV s peelingem MLI, nitrooční tamponádou a polohováním zůstává základním chirurgickým přístupem v léčbě IMD. Typ tamponády a polohování je vhodné zvolit na základě velikosti makulární díry, stavu čočky a podle celkového stavu pacienta. U makulárních děr  $\leq 400$   $\mu$ m lze jejich uzávěru s vysokou úspěšností dosáhnout kombinací vzduchové tamponády se čtecí polohou, tím spíše, pokud se jedná o oko artefakické. U makulárních děr  $> 400$   $\mu$ m lze statisticky významně největšího anatomického úspěchu dosáhnout pomocí plynové tamponády SF6 v kombinaci se čtecí polohou. Pacienti snášeli lépe čtecí polohu než polohu pronační. Naopak jsme v našem souboru neprokázali, že by pacienti negativně vnímali délku tamponády SF6 proti kratší tamponádě vzduchem.

## Seznam použitých obrázků

Obr. 1. Barevná fotografie idiopatické makulární díry před pars plana vitrektomií.....	11
Obr. 2. Schéma rozvoje idiopatické makulární díry dle Gasse.....	15
Obr. 3. Přístroj OCT Heidelberg Spectralis.....	19
Obr. 4. Idiopatická makulární díra na OCT před pars plana vitrektomií.....	20
Obr. 5. Uzavřená makulární díra na OCT po pars plana vitrektomii.....	20
Obr. 6. Watzke - Allenův test.....	21
Obr. 7. Peeling vnitřní limitující membrány obarvené briliantovou modří.....	23
Obr. 8. Operační přístroj Constellation.....	31
Obr. 9. 25 gauge pars plana vitrektomie – zavedená infúze, vitrektom a světelná sonda. Širokoúhlý zobrazovací systém. ....	32
Obr. 10. Pronační poloha.....	33
Obr. 11. Čtecí poloha .....	33
Obr. 12. Technika tenisového míčku jako prevence supinační polohy.....	58

## Seznam použitých grafů

Graf 1. Krabicový graf hodnot zrakové ostrosti před operací (decimální hodnoty) .....	48
Graf 2. Krabicový graf hodnot zrakové ostrosti na konci sledovacího období 6 měsíců (decimální hodnoty) .....	49
Graf 3. Krabicový graf pooperačních hodnot NOT .....	50
Graf 4. Krabicový graf rozložení celkového bodového hodnocení otázky č.1 .....	52
Graf 5. Krabicový graf rozložení celkového bodového hodnocení otázky č.2 .....	53
Graf 6. Krabicový graf rozložení celkového bodového hodnocení otázky č.3 .....	54

## Seznam použitých tabulek

Tab. 1. Stadia a příznaky idiopatické makulární díry.....	16
Tab. 2. Porovnání Gassovy a IVTS Group klasifikace.....	18
Tab. 3. Pooperační dotazník pro pacienty.....	34
Tab. 4. Charakteristika a výsledky první skupiny: SF6 + čtecí poloha.....	38
Tab. 5. Charakteristika a výsledky druhé skupiny: vzduch + čtecí poloha.....	40
Tab. 6. Charakteristika a výsledky třetí skupiny: vzduch + pronační poloha.....	42
Tab. 7. Charakteristika a výsledky čtvrté skupiny: SF6 + pronační poloha.....	44
Tab. 8. Úspěšnost uzávěru makulární díry po primární operaci v jednotlivých skupinách.....	46
Tab. 9. Statistické porovnání uzavření všech makulárních děr v jednotlivých skupinách.....	46
Tab. 10. Statistické porovnání uzavření makulárních děr velikosti > 400 μm mezi jednotlivými skupinami.....	47
Tab 11. Změna zrakové ostrosti na konci sledovacího období 6 měsíců.....	48
Tab. 12. Průměrné hodnoty NOT první pooperační den.....	49
Tab. 13. Statistické porovnání průměrných hodnot NOT první pooperační den.....	50
Tab. 14. Průměry bodového hodnocení otázek dotazníku v jednotlivých skupinách .....	51

## Seznam použité literatury

1. Gass J. D. Idiopathic senile macular hole. Its early stages and pathogenesis. *Archives of Ophthalmology*. 1988, 106, 629–639.
2. Ikuno Y. Overview of the complications of high myopia. *Retina*. 2017, 37, 2347–2351.
3. Knapp H. About isolated ruptures of the choroid as a result of trauma to the eyeball. *Archiv fuer Augenheilkunde*. 1869, 1, 6–29.
4. Liu W., Grzybowski A. Current management of traumatic macular holes. *Journal of Ophthalmology*. 2017, 2017: 1748135.
5. Morescalchi F., Costagliola C., Gambicorti E., Duse S., Romano M. R., Semeraro F. Controversies over the role of internal limiting membrane peeling during vitrectomy in macular hole surgery. *Survey of Ophthalmology*. 2017, 62, 58–69.
6. Meuer S.M., Myers C.E., Klein B.E., Swift M.K., Huang Y., Gangaputra S., Pak J.W., Danis R.P., Klein R. The epidemiology of vitreoretinal interface abnormalities as detected by spectral-domain optical coherence tomography: the beaver dam eye study. *Ophthalmology*. 2015, 122, 787-95
7. Wang S., Xu L., Jonas J.B. Prevalence of full-thickness macular holes in urban and rural adult Chinese: the Beijing Eye Study. *Am J Ophthalmol*. 2006, 141, 589-91.
8. Sen P., Bhargava A., Vijaya L., George R. Prevalence of idiopathic macular hole in adult rural and urban south Indian population. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2008, 36, 257–60.
9. Rahmani B., Tielsch J.M., Katz J., et al. The cause-specific prevalence of visual impairment in an urban population. Baltimore Eye Study. *Survey Ophthalmology*. 1996, 103, 1721–6.

10. Mitchell P., Smith W., Chey T., et al. Prevalence and associations of epiretinal membranes. The Blue Mountains Eye Study. *Australia Ophthalmology*. 1997, 104, 1033–40.
11. Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmol*. 1994, 118, 754-61.
12. Aaberg T.M., Blair C.J., Gass J.D.M. Macular holes. *Am J Ophthalmol*. 1970,69, 555–62.
13. Bronstein M.A., Trempe C.L., Freeman H.M. Fellow eyes with macular holes. *Am J Ophthalmol*. 1981,92, 757–61.
14. McDonnell P.J., Fine S.L., Hillis A.I. Clinical features of idiopathic macular cysts and holes. *Am J Ophthalmol*. 1982, 93, 777–86.
15. Ezra E., Wells J.A., Gray R.H., et al. Incidence of idiopathic full-thickness macular holes in fellow eyes. A 5-year prospective natural history study. *Ophthalmology*. 1998, 105, 353-9.
16. Niwa H., Terasaki H., Ito Y., Miyake Y. Macular hole development in fellow eyes of patients with unilateral macular hole. *Am J Ophthalmol*. 2005, 140, 370-5.
17. Chew E.Y., Sperduto R.D., Hiller R., et al. Clinical course of macular holes: the Eye Disease Case-Control Study. *Arch Ophthalmol*. 1999, 117, 242-6.
18. Kumagai K., Ogino N., Hangai M., Larson E. Percentage of fellow eyes that develop full-thickness macular hole in patients with unilateral macular hole. *Arch Ophthalmol*. 2012, 130, 393-4.
19. Ezra E. Idiopathic full thickness macular hole: natural history and pathogenesis. *Br J Ophthalmol*. 2001, 85, 102-108.
20. Fisher Y.L., Slakter J.S., Yannuzzi L.A., Guyer D.R. A prospective natural history study and kinetic ultrasound evaluation of idiopathic macular holes. *Ophthalmology*. 1994, 101, 5-11.



21. Gass J.D.M. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *Am J Ophthalmol.* 1995, 119, 752–9.
22. Kolář P. Idiopatická makulární díra – epidemiologie, klasifikace, přirozený průběh, terapie. *Praktický lékař.* 2005, 85, 697-700.
23. Madreperla S.A., McCuen B.W., Hickingbotham D., et al. Clinicopathologic correlation of surgically removed macular hole opercula. *Am J Ophthalmol.* 1995, 120, 197–207.
24. Duker J.S., Kaiser P. K., Binder S., et al. The international vitreomacular traction study group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. *Ophthalmology.* 2013, 12, 2611–2619.
25. Johnson R.N., Gass J.D.M. Idiopathic macular holes. Observations, stages of formation and implications for surgical intervention. *Ophthalmology.* 1988, 95, 917–24.
26. Akiba J., Kakehashi A., Arzabe C.W., et al. Risk of developing a macular hole. *Arch Ophthalmol.* 1990, 108, 1088–90.
27. Hikichi T., Yoshida A., Akiba J., et al. Prognosis of stage 2 macular holes. *Am J Ophthalmol.* 1995, 119, 571–5.
28. de Bustros S., Vitrectomy for Prevention of Macular Hole Study Group. Vitrectomy for prevention of macular holes. Results of a randomized multicenter clinical trial. *Ophthalmology.* 1994, 101, 1055-9.
29. Kim J.W., Freeman W.R., El-Haig W., et al. Baseline characteristics, natural history, and risk factors to progression in eyes with stage 2 macular holes. Results from a prospective randomized clinical trial. *Ophthalmology.* 1995, 102, 1818–29.
30. Jaycock P.D., Bunce C., Xing W., et al. Outcomes of macular hole surgery: implications for surgical management and clinical governance. *Eye (Lond).* 2005, 19, 879–884.

31. Gupta B., Laidlaw D.A.H., Williamson T.H., et al. Predicting visual success in macular hole surgery. *Br J Ophthalmol.* 2009, 93, 1488–1491.
32. Stec L.A., Ross R.D., Williams G.A., et al. Vitrectomy for chronic macular holes. *Retina.* 2004, 24, 341–347.
33. Bikbova G., Oshitari T., Baba T., Yamamoto S., Mori K. Pathogenesis and Management of Macular Hole: Review of Current Advances. *J Ophthalmol.* 2019, 2019: 3467381.
34. Gupta B., Laidlaw DA., Williamson T.H., Shah S.P., Wong R., Wren S. Predicting visual success in macular hole surgery. *Br J Ophthalmol.* 2009, 93, 1488-91.
35. Kelly N.E., Wendel R.T. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. *Arch Ophthalmol.* 1991,109, 654–659.
36. Wakely L., Rahman R., Stephenson J. A comparison of several methods of macular hole measurement using optical coherence tomography, and their value in predicting anatomical and visual outcomes. *Br J Ophthalmol.* 2012, 96, 1003–1007.
37. Jackson T.L., Donachie P.H.J., Sparrow J.M., Johnston R.L. United Kingdom national ophthalmology database study of vitreoretinal surgery: report 2, macular hole. *Ophthalmology.* 2013, 120, 629–634.
38. Eckardt C., Eckardt U., Groos S., et al. Entfernung der Membrana limitans interna bei Makulalöchern Klinische und morphologische Befunde [Removal of the internal limiting membrane in macular holes. Clinical and morphological findings]. *Ophthalmologe.* 1997, 94, 545–551.
39. Lois N., Burr J., Norrie J., et al. Internal limiting membrane peeling versus no peeling for idiopathic full-thickness macular hole: a pragmatic randomized controlled trial. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2011, 52, 1586–1592.

40. Wollensak G., Spoerl E., Grosse G., et al. Biomechanical significance of the human internal limiting lamina. *Retina*. 2006, 26, 965–968.
41. Kwok A.K., Li W.W., Pang C.P., et al. Indocyanine green staining and removal of internal limiting membrane in macular hole surgery: histology and outcome. *Am J Ophthalmol*. 2001, 132, 178–183.
42. Ferencz M., Somfai G.M., et al.: Functional assessment of the possible toxicity of indocyanine green dye in macular hole surgery. *Am J Ophthalmol*. 2006, 142, 765–770.
43. Haritoglou C., Ehert O., et al.: Paracentral scotoma: a new finding after vitrectomy for idiopathic macular hole. *Br J Ophthalmol*. 2001, 85, 231–233.
44. Stanescu-Segall D., Jackson T.L.: Vital staining with indocyanine green: a review of the clinical and experimental studies relating to safety. *Eye (Lond)*. 2009, 23, 504–518.
45. Tsuiki E., Fujikawa A., et al.: Visual field defects after macular hole surgery with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling. *Am J Ophthalmol*. 2007, 143, 704–705.
46. Yip H.K., Lai T.Y., et al.: Retinal ganglion cell toxicity caused by photosensitizing effects of intravitreal indocyanine green with illumination in rat eyes. *Br J Ophthalmol*. 2006, 90, 99–102.
47. Rodrigues E.B., Maia M., et al.: Vital dyes for chromovitrectomy. *Curr Opin Ophthalmol*. 2007, 18, 179–187.
48. Kwok A.K., Yeung C.K., et al.: Effects of trypan blue on cell viability and gene expression in human retinal pigment epithelial cells. *Br J Ophthalmol*. 2004, 88, 1590–1594.
49. Polk T.D., Smiddy W.E., et al.: Bilateral visual function after macular hole surgery. *Ophthalmology*. 1996, 103, 422–6.

50. Beutel J., Dahmen G., et al.: Internal limiting membrane peeling with indocyanine green or trypan blue in macular hole surgery: a randomized trial. *Arch Ophthalmol.* 2007, 125, 326–332.
51. Haritoglou C., Eibl K., et al.: Functional outcome after trypan blue-assisted vitrectomy for macular pucker: a prospective, randomized, comparative trial. *Am J Ophthalmol.* 2004, 138, 1–5.
52. Enaida H., Hisatomi T., et al. Brilliant blue G selectively stains the internal limiting membrane. *Retina.* 2006, 26, 631–636.
53. Hisatomi T., Enaida H., et al. Staining ability and biokompatibility of brilliant blue G: preclinical study of brilliant blue G as an adjunct for capsular staining. *Arch Ophthalmol.* 2006, 124, 514–519.
54. Enaida H., Hisatomi T., et al.: Preclinical investigation of internal limiting membrane peeling and staining using intravitreal brilliant blue G. *Retina.* 2006, 26, 623-630.
55. Steel D.H.W, Dinah C., Madi H.A., et al. The staining pattern of brilliant blue G during macular hole surgery: a clinicopathologic study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014, 55, 5924–5931.
56. Michalewska Z., Michalewski J., Adelman R. A., Nawrocki J. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes. *Ophthalmology.* 2010, 117, 2018–2025.
57. Kuriyama S., Hayashi H., Jingami Y., Kuramoto N., Akita J., Matsumoto M. Efficacy of inverted internal limiting membrane flap technique for the treatment of macular hole in high myopia. *American Journal of Ophthalmology.* 2013, 156, 125–131.
58. Kannan N. B., Kohli P., Parida H., Adenuga O. O., Ramasamy K. Comparative study of inverted internal limiting membrane (ILM) flap and ILM peeling technique in large macular holes: a randomized-control trial. *BMC Ophthalmology.* 2018, 18: 177.

59. Wong D., Steel D. H.W. Free ILM patch transplantation for recalcitrant macular holes; should we save some internal limiting membrane for later? *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2016, 254, 2093-2094.
60. Mahajan V. B., Chin E. K., Tarantola R. M., et al. Macular hole closure with internal limiting membrane abrasion technique. *JAMA Ophthalmology*. 2015, 133, 635–641.
61. Chatziralli I. P., Steel D. H.W., et al. Internal limiting membrane peeling in macular hole surgery; why, when, and how? *Retina*. 2018, 38, 870–882.
62. Smiddy W.E., Flynn H.W. Pathogenesis of macular holes and therapeutic implications. *Am J Ophthalmol*. 2004, 137, 525–537.
63. Thompson J.T., Smiddy W.E., Glaser B.M., et al. Intraocular tamponade duration and success of macular hole surgery. *Retina*. 1996, 16, 373–382.
64. Kim S.S., Smiddy W.E., Feuer W.J., et al. Outcomes of sulfur hexafluoride (SF<sub>6</sub>) versus perfluoropropane (C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>) gas tamponade for macular hole surgery. *Retina*. 2008, 28, 1408–1415.
65. Rahman R., Madgula I., Khan K. Outcomes of sulfur hexafluoride (SF<sub>6</sub>) versus perfluoroethane (C<sub>2</sub>F<sub>6</sub>) gas tamponade for non-posturing macular-hole surgery. *Br J Ophthalmol*. 2012, 96, 185–188.
66. Nadal J., Delas B., Piñero A. Vitrectomy without face-down posturing for idiopathic macular holes. *Retina*. 2012, 32, 918–921.
67. Madi H. A., Masri I., Steel D. H. Optimal management of idiopathic macular holes. *Clinical Ophthalmology*. 2016, 10, 97–116.
68. Yamashita T., Sakamoto T., Yamashita T., et al. Individualized, spectral domain-optical coherence tomography-guided facedown posturing after macular hole surgery: minimizing treatment burden and maximizing outcome. *Retina*. 2014, 34, 1367–1375.

69. Berger J.W., Brucker A.J. The magnitude of the bubble buoyant pressure: implications for macular hole surgery. *Retina*. 1998,18, 84–86.
70. Iezzi R., Kapoor K. G. No face-down positioning and broad internal limiting membrane peeling in the surgical repair of idiopathic macular holes. *Ophthalmology*. 2013, 120, 1998–2003.
71. Eckardt C., Eckert T., Eckardt U., et al. Macular hole surgery with air tamponade and optical coherence tomography-based duration of face-down positioning. *Retina*. 2008, 28, 1087–1096.
72. Sano M., Inoue M., Itoh Y. et al. Duration of prone positioning after macular hole surgery determined by sweptsource optical coherence tomography. *Retina*. 2017, 37, 1483–1491.
73. Stalmans P., Benz MS., Gandorfer A., et al.: Enzymatic vitreolysis with ocriplasmin for vitreomacular traction and macular holes. *N Engl J Med*. 2012, 367, 606-615.
74. Ullrich S., Haritoglou C., Gass C., et al. Macular hole size as a prognostic factor in macular hole surgery. *Br J Ophthalmol*. 2002, 86, 390–393.
75. Rizzo S., Genovesi-Ebert F., Vento A., et al. Heavy silicone oil (Densiron-68) for the treatment of persistent macular holes: Densiron-68 endotamponade for persistent macular holes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009, 247, 1471–1476.
76. Chen S.N., Yang C.M. Lens capsular flap transplantation in the management of refractory macular hole from multiple etiologies. *Retina*. 2016, 36, 163-70.
77. Charles S., Randolph J.C., Neekhra A., et al. Arcuate retinotomy for the repair of large macular holes. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2013, 44, 69–72.
78. Karel I., Kalvodová B., Dotřelová D., a kol. Vitrektomie a koncentrát autologních trombocytů v léčbě idiopatických makulárních děr. *Čes. a Slov. Oftal*. 1999, 55, 191–202.

79. Acar N., Kapran Z., Altan T., Unver Y.B., Yurtsever S., Kucuksumer Y. Primary 25-gauge sutureless vitrectomy with oblique sclerotomies in pseudophakic retinal detachment. *Retina*. 2008, 28, 1068-74.
80. Kanclerz P., Grzybowski A. Complications Associated with the Use of Expandable Gases in Vitrectomy. *J Ophthalmol*. 2018, 2018: 8606494.
81. Modi A., Giridhar A., Gopalakrishnan M. SULFURHEXAFLUORIDE (SF6) VERSUS PERFLUOROPROPANE (C3F8) GAS AS TAMPONADE IN MACULAR HOLE SURGERY. *Retina*. 2017, 37, 283-290.
82. Yee K. M. P., Tan S., Lesnik Oberstein S. Y., et al. Incidence of cataract surgery after vitrectomy for vitreous opacities. *Ophthalmology Retina*. 2017, 1, 154–157.
83. Wong S.C., Clare G., Bunce C., et al. Cataract progression in macular hole cases: results with vitrectomy or with observation. *J Cataract Refract Surg*. 2012, 38, 1176–1180..
84. Muselier A., Dugas B., Burelle X., et al. Macular hole surgery and cataract extraction: combined vs consecutive surgery. *Am J Ophthalmol*. 2010,150, 387–391.
85. Kalvodová B., Karel I., Dotfelová D., a kol. Operace katarakty u vitrektomovaných očí pro idiopatickou makulární díru. *Čes. a Slov. Oftal*. 2001, 57, 75–79.
86. Lee J.Y., Kim K.H., Shin K.H., et al. Comparison of intraoperative complications of phacoemulsification between sequential and combined procedures of pars plana vitrectomy and cataract surgery. *Retina*. 2012, 32, 2026–2033.
87. Ghosh S., Best K., Steel D.H. Lens-iris diaphragm retropulsion syndrome during phacoemulsification in vitrectomized eyes. *J Cataract Refract Surg*. 2013, 39, 1852–1858.
88. Wu L., Berrocal M.H., Arévalo J.F., et al. Endophthalmitis after pars plana vitrectomy: results of the Pan American collaborative retina study group. *Retina*. 2011,31, 673–678.

89. Hsu J., Chen E., Gupta O., Fineman M.S., Garg S.J., Regillo C.D. Hypotony after 25-gauge vitrectomy using oblique versus direct cannula insertions in fluid-filled eyes. *Retina*. 2008, 28, 937-40.
90. Acar N., Kapran Z., Unver Y.B., Altan T., Ozdogan S. Early postoperative hypotony after 25-gauge sutureless vitrectomy with straight incisions. *Retina*. 2008, 28, 545-52.
91. Bourgault S., Tourville E. Incidence of postoperative hypotony in 25-gauge vitrectomy: oblique versus straight sclerotomies. *Can J Ophthalmol*. 2012, 47, 21-3.
92. Tan H.S., Mura M., de Smet M.D. Iatrogenic retinal breaks in 25-gauge macular surgery. *Am J Ophthalmol*. 2009, 148, 427–430.
93. Byeon S.H., Chu Y.K., Lee S.C., et al. Problems associated with the 25-gauge transconjunctival sutureless vitrectomy system during and after surgery. *Ophthalmologica*. 2006, 220, 259–265.
94. Gandorfer A., Rohleder M., Sethi C., et al. Posterior vitreous detachment induced by microplasmin. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004, 45, 641–647.
95. Takano A., Hirata A., Inomata Y., et al. Intravitreal plasmin injection activates endogenous matrix metalloproteinase-2 in rabbit and human vitreous. *Am J Ophthalmol*. 2005,140, 654–660.
96. Kaiser P.K., Kampik A., Kuppermann B.D., et al. Safety profile of ocriplasmin for the pharmacologic treatment of symptomatic vitreomacular adhesion/traction. *Retina*. 2015, 35, 1111–1127.
97. Freund K.B., Shah S.A., Shah V.P. Correlation of transient vision loss with outer retinal disruption following intravitreal ocriplasmin. *Eye (Lond)*. 2013, 27, 773–774.
98. Keller J., Haynes R.J. Zonular dehiscence at the time of combined vitrectomy and cataract surgery after intravitreal ocriplasmin injection. *JAMA Ophthalmol*. 2015, 133, 1091–1092.



99. Johnson M.W.: How should we release vitreomacular traction: surgically, pharmacologically, or pneumatically? *Am J Ophthalmol.* 2013, 155; 203-205.
100. Chan C.K., Crosson J.N., Mein C.E., et al.: Pneumatic vitreolysis for relief of vitreomacular traction. *Retina.* 2017, 37, 1820-1831.
101. Chan C.K., Wessels I.F., Friedrichsen E.J.: Treatment of idiopathic macular holes by induced posterior vitreous detachment. *Ophthalmology.* 1995, 102, 757-767.
102. Mori K., Saito S., Gehlbach P.L., et al. Treatment of stage 2 macular hole by intravitreal injection of expansile gas and induction of posterior vitreous detachment. *Ophthalmology.* 2007, 114, 127–133.
103. Chen T.C., Yang C.H., Yang C.M. Intravitreal expansile gas in the treatment of early macular hole: reappraisal. *Ophthalmologica.* 2012, 228,159–166.
104. Kwok A.K., Lai T.Y., et al.: Macular hole surgery with or without indocyanine green stained internal limiting membrane peeling. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2003, 31, 470–475.
105. Spaide R.F. Dissociated optic nerve fiber layer appearance" after internal limiting membrane removal is inner retinal dimpling. *Retina.* 2012, 32, 1719-26.
106. Schumann R.G., Schaumberger M.M., Rohleder M., Haritoglou C., Kampik A., Gandorfer A. Ultrastructure of the vitreomacular interface in full-thickness idiopathic macular holes: a consecutive analysis of 100 cases. *Am J Ophthalmol.* 2006, 141, 1112-1119.
107. Tadayoni R., Svorenova I., Erginay A., Gaudric A., Massin P. Decreased retinal sensitivity after internal limiting membrane peeling for macular hole surgery. *Br J Ophthalmol.* 2012, 96, 1513-6.
108. Almeida D.R., Wong J., et al.: Anatomical and visual outcomes of macular hole surgery with short-duration 3-day face-down positioning. *Retina,* 2012, 32, 506-10.

109. Veith M., Straňák Z., Penčák M., Studený P. Chirurgické řešení idiopatické makulární díry 25-gauge pars plana vitrektomií s peelingem vnitřní limitující membrány asistované brilantovou modří a plynovou tamponádou. *Cesk Slov Oftalmol.* 2015, 71, 170-4.
110. Alberti M., la Cour M. Face-down positioning versus non-supine positioning in macular hole surgery. *Br J Ophthalmol.* 2015, 99, 236-9.
111. Thompson J.T. The absorption of mixtures of air and perfluoropropane after pars plana vitrectomy. *Arch Ophthalmol.* 1992, 110, 1594-7.
112. Forsaa V.A., Krohn J. AIR TAMPONADE COMBINED WITH NONSUPINE POSITIONING IN MACULAR HOLE SURGERY FOR PSEUDOPHAKIC EYES. *Retina.* 2017, 37, 1750-1756.
113. Sato Y., Isomae T.: Macular hole surgery with internal limiting membrane removal, air tamponade, and 1-day prone positioning. *Jpn J Ophthalmol.* 2003, 47, 503-6.
114. Hejsek L., Stepanov A., Dusova J., Marak J., Nekolova J., Jiraskova N., Codenotti M. Microincision 25G pars plana vitrectomy with peeling of the inner limiting membrane and air tamponade in idiopathic macular hole. *Eur J Ophthalmol.* 2017, 27, 93-97.
115. Hasegawa Y., Hata Y., Mochizuki Y., Arita R., Kawahara S., Kita T., Noda Y., Ishibashi T. Equivalent tamponade by room air as compared with SF(6) after macular hole surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2009, 247, 1455-9.
116. Usui H., Yasukawa T., Hirano Y., Morita H., Yoshida M., Ogura Y. Comparative study of the effects of room air and sulfur hexafluoride gas tamponade on functional and morphological recovery after macular hole surgery: a retrospective study. *Ophthalmic Res.* 2013, 50, 227-30.

117. Madgula I.M., Costen M. Functional outcome and patient preferences following combined phaco-vitreotomy for macular hole without prone posturing. *Eye (Lond)*. 2008, 22, 1050-3.
118. Lindtjørn B., Krohn J., Austeng D., Fossen K., Varhaug P., Basit S., Helgesen O.H., Eide G.E., Forsaa V.A. Nonsupine Positioning after Macular Hole Surgery: A Prospective Multicenter Study. *Ophthalmol Retina*. 2019, 3, 388-392.
119. Forsaa V.A., Raeder S., Hashemi L.T., Krohn J. Short-term postoperative non-supine positioning versus strict face-down positioning in macular hole surgery. *Acta Ophthalmol*. 2013, 91, 547-51.
120. Alberti M., la Cour M. NONSUPINE POSITIONING IN MACULAR HOLE SURGERY: A Noninferiority Randomized Clinical Trial. *Retina*. 2016, 36, 2072-2079.
121. Sano M., Inoue M., Taniuchi S., Kunita D., Hiraoka T., Hiraoka A. Ability to determine postoperative status of macular hole in gas-filled eyes by spectral-domain optical coherence tomography. *Clin Exp Ophthalmol*. 2011, 39, 885-92.
122. Kikushima W., Imai A., Toriyama Y., Hirano T., Murata T., Ishibashi T. Dynamics of macular hole closure in gas-filled eyes within 24 h of surgery observed with swept source optical coherence tomography. *Ophthalmic Res*. 2015, 53, 48-54.
123. Forsaa V.A., Krohn J. POSTOPERATIVE POSITIONING IN MACULAR HOLE SURGERY: An Objective Evaluation of Nonsupine Positioning and the Effect of the "Tennis Ball Technique". *Retina*. 2016, 36, 1081-6.
124. Han D.P., Lewis H., Lambrou F.H. Jr., Mieler W.F., Hartz A. Mechanisms of intraocular pressure elevation after pars plana vitrectomy. *Ophthalmology*. 1989, 96, 1357-62.
125. Veith M., Stranak Z., Pencak M., Vranova J., Studeny P. 25-gauge vitrectomy and gas for the management of rhegmatogenous retinal detachment. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2019, 163, 80-84.

126. Framme C., Klotz S., Wolf-Schnurrbusch U.E., Wiedemann P., Wolf S. Intraocular pressure changes following 20G pars-plana vitrectomy. *Acta Ophthalmol.* 2012, 90, 744-9.