

UNIVERZITA KARLOVA
Lékařská fakulta v Hradci Králové

DISERTAČNÍ PRÁCE

Markéta Středová

2020

Doktorský studijní program
Oční lékařství

**Zlepšení kvality života u pacientů se stabilní makulopatií
implantací Schariothovy makulární čočky a modulací
zrakové plasticity transkraniální elektrickou stimulací**

**Improvement in the quality of life in patients with stable
maculopathy by Scharioth macula lens implantation and
visual plasticity modulation by transcranial electrical
stimulation**

MUDr. Markéta Středová

Školitelka: prof. MUDr. Naďa Jirásková, Ph.D.

Hradec Králové, 2020

Prohlášení autora

Prohlášení:

Prohlašuji tímto, že jsem doktorskou disertační práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla 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.

Poděkování

Mé školitelce, prof. MUDr. Nadě Jiráskové, Ph.D., přednostce Oční kliniky Fakultní nemocnice v Hradci Králové, za možnost absolvování doktorského studia, za odborné vedení, cenné rady, trpělivou podporu a spolupráci.

Doc. Ing. Janu Kremláčkovi, Ph.D. z Ústavu patologické fyziologie lékařské fakulty za jeho významný podíl na výzkumu a velmi vřelou spolupráci.

MUDr. Janě Nekolové, Ph.D. z Oční kliniky Fakultní nemocnice v Hradci Králové, za vstřícné rady, podporu a spolupráci.

V Hradci Králové, dne 20. 4. 2020

Markéta Středová

Obsah

Obsah.....	5
1 Seznam použitých zkratk.....	7
2 Souhrn	9
Summary	11
3.1 Sítnice.....	13
3. 1. 1 Histologická stavba sítnice	13
3. 1. 2 Topografie sítnice	15
3. 1. 3 Cévní zásobení sítnice	17
3. 2 Onemocnění makuly	19
3. 2. 1 Obecné charakteristiky	19
3. 2. 2 Věkem podmíněná makulární degenerace.....	19
3. 3 Metody zlepšující kvalitu života u onemocnění makuly.....	26
3. 3. 1. Čočkové dalekohledy a jejich mechanismus	26
3. 3. 2. Zrcadlový Cassegrainský dalekohled a jeho mechanismus.....	27
3. 3. 3. Nitrooční čočky užívané u věkem podmíněné makulární degenerace	28
3. 4 Schariothova makulární čočka	32
3. 4. 1 Základní charakteristiky SML	33
3. 4. 2 Mechanismus využití SML.....	34
3. 4. 3 Indikace a kontraindikace implantace SML	34
3. 4. 4 Chirurgická technika a pooperační péče.....	35
4 Cíle disertační práce	36
5 Metodika a soubor pacientů	37
5. 1 Charakteristika souboru.....	37
5. 1. 1 Indikační a vylučovací kritéria k účasti ve studii	37
5. 1. 2 Odstoupení od studie	38
5. 2 Vyšetřovací metody.....	39

5. 2. 1. Oftalmologické vyšetření	39
5. 2. 2. Hodnocení zrakové plasticity	39
5. 2. 3. Hodnocení subjektivní spokojenosti.....	40
5. 3 Intervence	41
5. 3. 1 Implantace SML	41
5. 3. 2 Transkraniální elektrická stimulace (tES)	41
5. 3. 3 Zraková rehabilitace	43
6 Výsledky.....	44
6. 1 Zraková ostrost do dálky	44
6. 1. 1 Vliv SML na NKZO do dálky	44
6. 2 Zraková ostrost do blízka	46
6. 2. 1 Vliv SML na NZO do blízka	46
6. 2. 2 Vliv SML a tES na NZO do blízka.....	48
6. 3 Porovnání výsledné NZO do blízka s předpokládanou hodnotou.....	49
6. 4 Nitrooční tenze	51
6. 5 Centrální retinální tloušťka makuly	52
6. 6 Zraková plasticita	53
6. 7 Subjektivní spokojenost	55
6. 8 Komplikace	56
7 Diskuze.....	57
8 Závěry.....	61
9 Literatura	62
10 Seznam obrázků	67
11 Seznam grafů.....	68
12 Seznam tabulek	69

1 Seznam použitých zkratek

AZV ČR	Agentura pro zdravotnický výzkum České republiky
BM	bazální membrána
BOLD	z angl. Blood Oxygenation Level Dependent – míra okysličení krve
CNV	choroideální nevasikulární membrána
CRT	centrální retinální tloušťka
CZO	centrální zraková ostrost
ERP	kognitivní evokované potenciály, z angl. Event Related Potentials
FAG	fluorescenční angiografie
IMT	implantovatelný miniaturní dalekohled
IOL-VIP	nitrooční čočka pro zrakově postižené pacienty, z angl. intraocular lens for visually impaired patients
IOČ	intraokulární čočka
ISCEV	Mezinárodní společnost pro klinickou elektrofyziologii zraku (z angl. International Society For Clinical Electrophysiology Of Vision)
LMI	Lipshitzův makulární implantát
LMI-SI	do sulku implantovaný Lipshitzův makulární implantát
MacDQoL	Kvalita života u pacientů s makulárním onemocněním, z angl. Macular Disease Dependent Quality of Life
MR	magnetická rezonance
Nd:YAG	neodymem dopovaný yttrium aluminum granát
NEI-VFQ	Dotazník zaměřený na zrakové funkce vytvořený Národním očním institutem, z angl. National Eye Institut Visual Function Questionnaire
NKZO	nejlépe korigovaná zraková ostrost
NZO	nekorigovaná zraková ostrost
NT	nitrooční tlak
RF	rizikové faktory
RPE	retinální pigmentový epitel
sf	sférická dioptrie
SML	Schariothova makulární čočka
tES	transkraniální elektrická stimulace

VEP	zrakové evokované potenciály
VPMD	věkem podmíněná makulární degenerace
ZP	zadní pouzdro

2 Souhrn

Cíl: Zhodnotit změnu kvality života u pacientů se stabilní makulopatií po implantaci Schariothovy makulární čočky (SML) s následnou transkraniální elektrickou stimulací (tES) a zrakovou rehabilitací, posoudit vliv tES na rehabilitaci zraku; kvantitativně zobrazit změny plasticity mozku indukované jak implantací SML, tak tES.

Metodika: Do prospektivní studie bylo zahrnuto 14 pacientů se suchou formou věkem podmíněné makulární degenerace (VPMD), kterým byla implantována SML v období od května 2018 do září 2019 na Oční klinice Fakultní nemocnice v Hradci Králové. Sledovací doba byla 6 měsíců. Hodnocenými parametry byla nejlépe korigovaná zraková ostrost (NKZO) do dálky, nekorigovaná zraková ostrost (NZO) do blízka, nitrooční tlak (NT), centrální retinální tloušťka (CRT), zraková plasticita formou zrakových evokovaných potenciálů (VEP), výskyt komplikací a subjektivní spokojenost.

Výsledky: Průměrná předoperační NKZO do dálky byla na hodnoceném oku $0,23 \pm 0,09$, v době 6 měsíců $0,17 \pm 0,06$. Průměrná předoperační NZO do blízka byla na implantovaném oku $14,9 \pm 2,1$ řádků Jägerových optotypů, v době 6 měsíců $4,2 \pm 3,1$ řádků Jägerových optotypů. Předoperační NZO do blízka s + 6 sf k simulaci implantované SML byla $5,0 \pm 2,3$ řádků Jägerových optotypů. Při porovnání hodnot NZO do blízka v době 1. týdne a 1. měsíce, kdy v mezidobí probíhala tES, nebyl zaznamenán statisticky významný rozdíl v NZO do blízka u stimulované a nestimulované skupiny. Nezaznamenali jsme žádný rozdíl v nitroočním tlaku (NT) mezi průměrnými předoperačními a pooperačními hodnotami. Průměrná CRT makuly \pm SO byla předoperačně 187 ± 44 μ m, po 6 měsících 167 ± 35 μ m. Změna v porovnání předoperačních hodnot a hodnot v době 6 měsíců je statisticky signifikantní ($p=0,03$). Výsledky VEPs u zpracovaných 10 pacientů prokázaly statisticky významné zlepšení při pohybové stimulaci v periférii zorného pole (ZP) v porovnání 1. pooperačního dne a 6. měsíce a zároveň změnu v amplitudě při šachovém stimulu o velikosti strany čtverce 15 obloukových minut v porovnání 1. týdne a 1. měsíce od operace. Změny obou parametrů VEPs byly dány pouze samotnou implantací SML. V dotaznících subjektivní spokojenosti se jako specifická činnost, ve které došlo ke zlepšení, objevilo čtení. V jiných činnostech nebyly výpovědi konzistentní. Všechny výkony proběhly bez komplikací. Pooperačně byla u 1 pacienta provedena Nd:YAG kapsulotomie (z angl. neodymium-doped yttrium aluminum garnet) pro sekundární kataraktu.

Závěr: U pacientů došlo ke zlepšení kvality života po implantaci SML. Vliv tES na rehabilitaci zraku v tomto našem souboru pacientů nebyl potvrzen.

Klíčová slova: SML, tES, VPMD, makulopatie, zraková plasticita, VEP

Summary

Aim: To evaluate the change in quality of life in patients with stable maculopathy after Scharioth macula lens (SML) implantation followed by transcranial electrical stimulation (tES) and visual rehabilitation; to assess the effect of tES on visual rehabilitation; to quantitatively display changes in brain plasticity induced by both SML implantation and tES.

Methods: The prospective study included 14 patients with dry age-related macular degeneration (AMD) who underwent SML implantation from May 2018 to September 2019 at the Ophthalmology Clinic of the University Hospital in Hradec Kralove. The follow-up period was 6 months. The parameters evaluated were distant best corrected visual acuity (BCVA), near uncorrected visual acuity (UNCVA), intraocular pressure (IOP), central retinal thickness (CRT), visual plasticity in the form of visual evoked potentials (VEP), occurrence of any complications and subjective satisfaction.

Results: The mean preoperative distant BCVA was 0.23 ± 0.09 in the evaluated eye and 0.17 ± 0.06 at 6 months. The mean preoperative near UNCVA was 14.9 ± 2.1 lines of Jäger's optotypes in the implanted eye and 4.2 ± 3.1 lines of Jäger's optotypes at 6 months. Preoperative mean near visual acuity (VA) with + 6 sf to simulate implanted SML was 5.0 ± 2.3 lines of Jäger optotypes. When comparing near UNCVA values at week 1 and month 1 with tES in the meantime, there was no statistically significant difference in near UNCVA in the stimulated and unstimulated groups. There was no difference in intraocular pressure (IOP) between mean preoperative and postoperative values. The mean macular CRT \pm SD was preoperatively $187 \pm 44 \mu\text{m}$, after 6 months $167 \pm 35 \mu\text{m}$. The change in comparison to preoperative and 6 month values is statistically significant ($p = 0.03$). Results of VEPs in the completed 10 patients showed statistically significant improvement in movement stimulation in the visual field periphery compared to the 1st postoperative day and the 6th month as well as the change in amplitude of the chess stimulus with the square side size of 15 arc minutes compared to the 1st week and the 1st month from the operation. Changes in both VEPs parameters were due to SML implantation alone. In the subjective satisfaction questionnaires, reading appeared as a specific activity in which improvement occurred. In other activities, the statements were inconsistent. All procedures were without complications. Postoperatively, 1 patient had a Nd: YAG capsulotomy (neodymium-doped yttrium aluminum garnet) due to secondary cataract.

Conclusion: The quality of life of patients after SML implantation improved. The effect of tES on visual rehabilitation in our group of patients has not been confirmed.

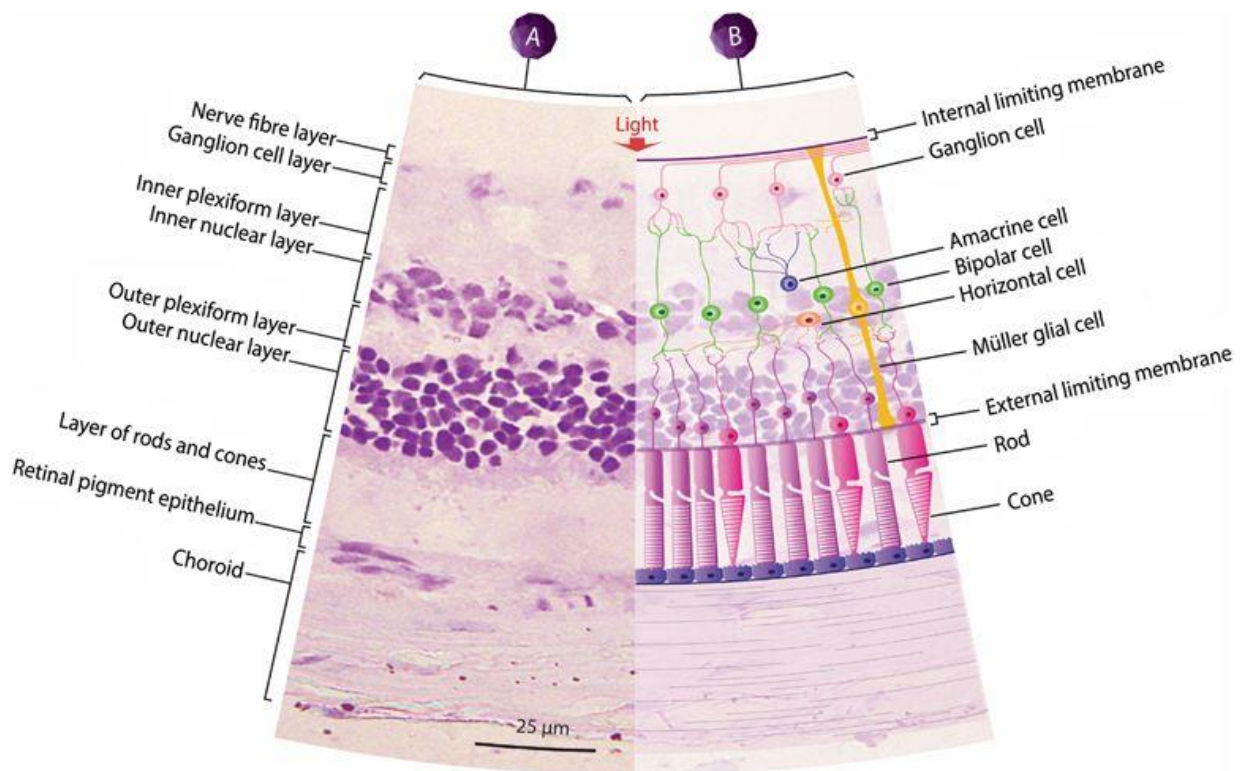
Key words: SML, tES, AMD, maculopathy, visual plasticity, VEP

3.1 Sítnice

3. 1. 1 Histologická stavba sítnice

Sítnice je vnitřní list stěny oka. Anatomicky rozlišujeme dvě části sítnice – pars caeca a pars optica, které jsou od sebe oddělené linií ora serrata. Pars caeca, slepá část sítnice, která neobsahuje fotoreceptory, pokrývá vnitřní povrch řasnatého tělíska a zadní plochu duhovky. Pars optica (senzorická retina) pokrývá celý vnitřní povrch cévnatky od ora serrata ke zrakovému nervu. Pars optica retinae má z histologického hlediska deset vrstev: retinální pigmentový epitel (RPE), který pevně nasedá na Bruchovu membránu cévnatky, vrstva fotoreceptorů (tyčinek a čípků), membrána limitans externa, zevní jádrová vrstva, zevní plexiformní vrstva, vnitřní jádrová vrstva, vnitřní plexiformní vrstva, vrstva gangliových buněk, vrstva nervových vláken a membrána limitans interna (19, 56).

Obrázek 1. Histologická stavba sítnice (21)



3. 1. 1. 1 Retinální pigmentový epitel

Retinální pigmentový epitel (RPE) se skládá z jedné vrstvy buněk, které jsou ve vertikálním průřezu hexagonální a v horizontálním průřezu kubické. Buňky RPE mají zevní (bazální) nepigmentovanou část, která obsahuje buněčné jádro a adheruje k Bruchově membráně. Vnitřní (apikální) část obsahuje melanosomy naplněné melaninem, uložení pigmentu zároveň slouží jako ochrana buněčného jádra před poškozením světlem. Apikální membrány jsou v kontaktu se zevními segmenty fotoreceptorů.

RPE hraje důležitou roli v mnoha fyziologických procesech. Je součástí hemoretinální bariéry vzhledem k těsným mezibuněčným spojům, fagocytuje degradované zevní segmenty fotoreceptorů, transportuje metabolity, reguluje obsah tekutiny v subretinálním prostoru a syntetizuje a uchovává pigment, který následně absorbuje přebytečné světlo (26, 56).

3. 1. 1. 2 Bruchova membrána

Bruchova membrána je bazální vrstvou RPE, odděluje RPE od choriocapillaris a na elektronové mikroskopii se skládá z pěti vrstev: bazální lamina RPE, vnitřní kolagenní vrstva, vrstva elastických vláken, zevní kolagenní vrstva a bazální lamina choriocapillaris (19, 26).

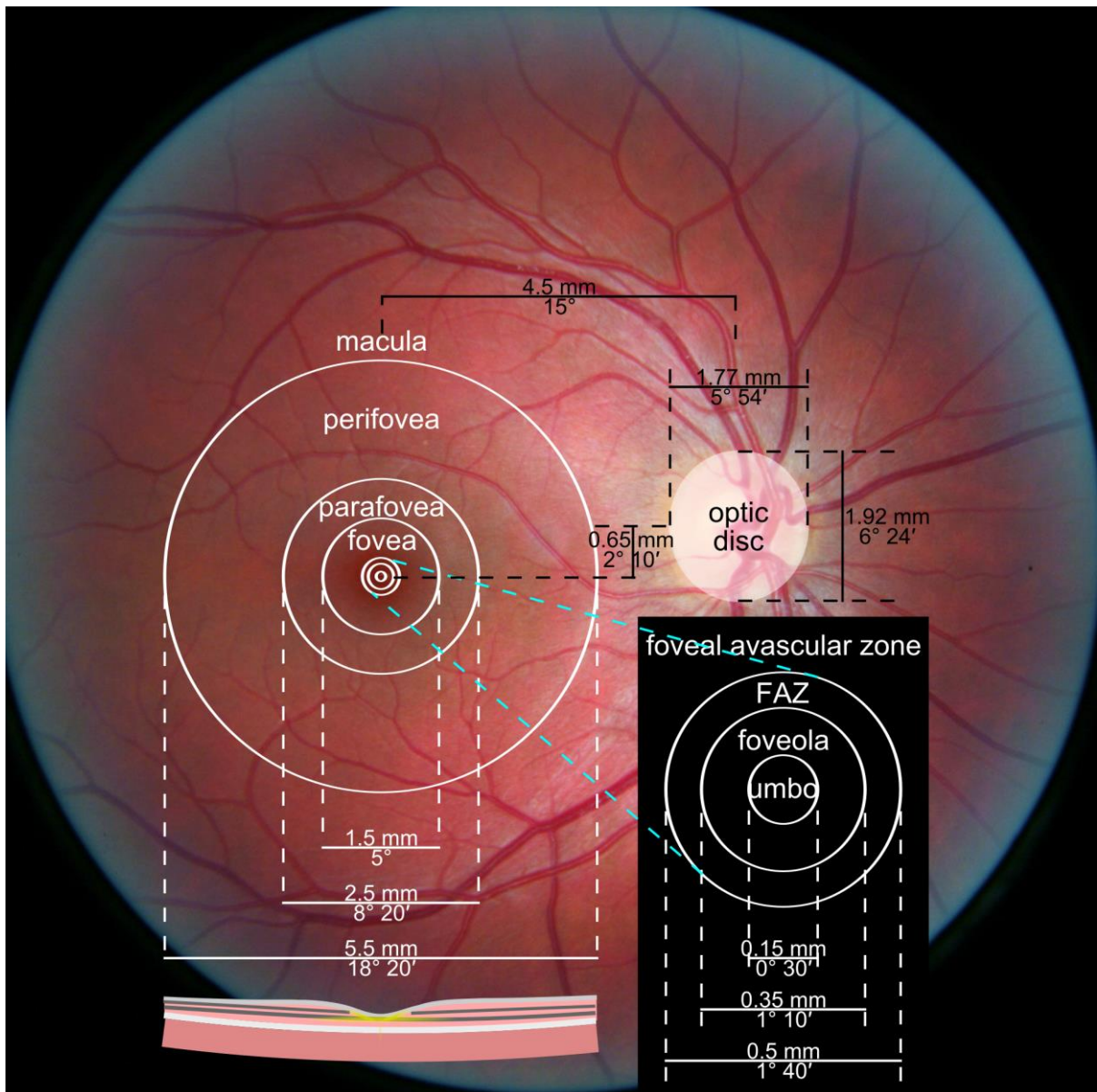
Bruchova membrána slouží k transportu metabolických odpadních produktů ze sítnice. Její poškození je zcela zásadní pro patogenezi mnoha makulopatií (26).

3. 1. 2 Topografie sítnice

Centrální krajina, neboli macula lutea, je plocha o průměru 5-6 mm ležící mezi temporálními cévními arkádami. Zabírá asi 15–20° v centru zrkového pole. Z histologického hlediska, narozdíl od periferie sítnice, obsahuje více než jednu vrstvu gangliových buněk. Název „macula lutea“ je odvozen od vysoké koncentrace karotenoidů. Centrální krajina se dále topograficky rozděluje na umbo, foveolu, foveu, parafoveu a perifoveu. Umbo je prohloubení uprostřed foveoly, který při fyziologickém nálezu zodpovídá za foveolární reflex. Ztráta tohoto reflexu může být časným příznakem poškození. Je zde nejvyšší koncentrace čípků, které zprostředkují barevné vidění a zrkovou ostrost. Foveola obklopuje umbo, jedná se o avaskulární část o průměru 0,35 mm. Histologicky obsahuje pouze fotoreceptory a Müllerovy buňky. Bipolární a gangliové buňky jsou odkloněny stranou, světelné paprsky tak dopadají rovnou na čípky (19). Foveola je místem fixace. Fovea je oblast o velikosti přibližně stejné jako terč zrkového nervu, v průměru 1,5 mm, je uprostřed centrální krajiny podél foveoly. Obsahuje tzv. foveální avaskulární zónu. Dochází zde k výraznému ztenčení celkové tloušťky sítnice vlivem ztráty vnitřních retinálních vrstev. Parafovea je střední a perifovea zevní částí makuly (26, 56).

Centrální krajinu sítnice obklopuje periferní sítnice. Ta se dále dělí na střední periferii (část uložená mezi cévními arkádami), preekvatoriální, ekvatoriální a postekvatoriální sítnici. Od pars plana sítnici dělí ora serrata (56).

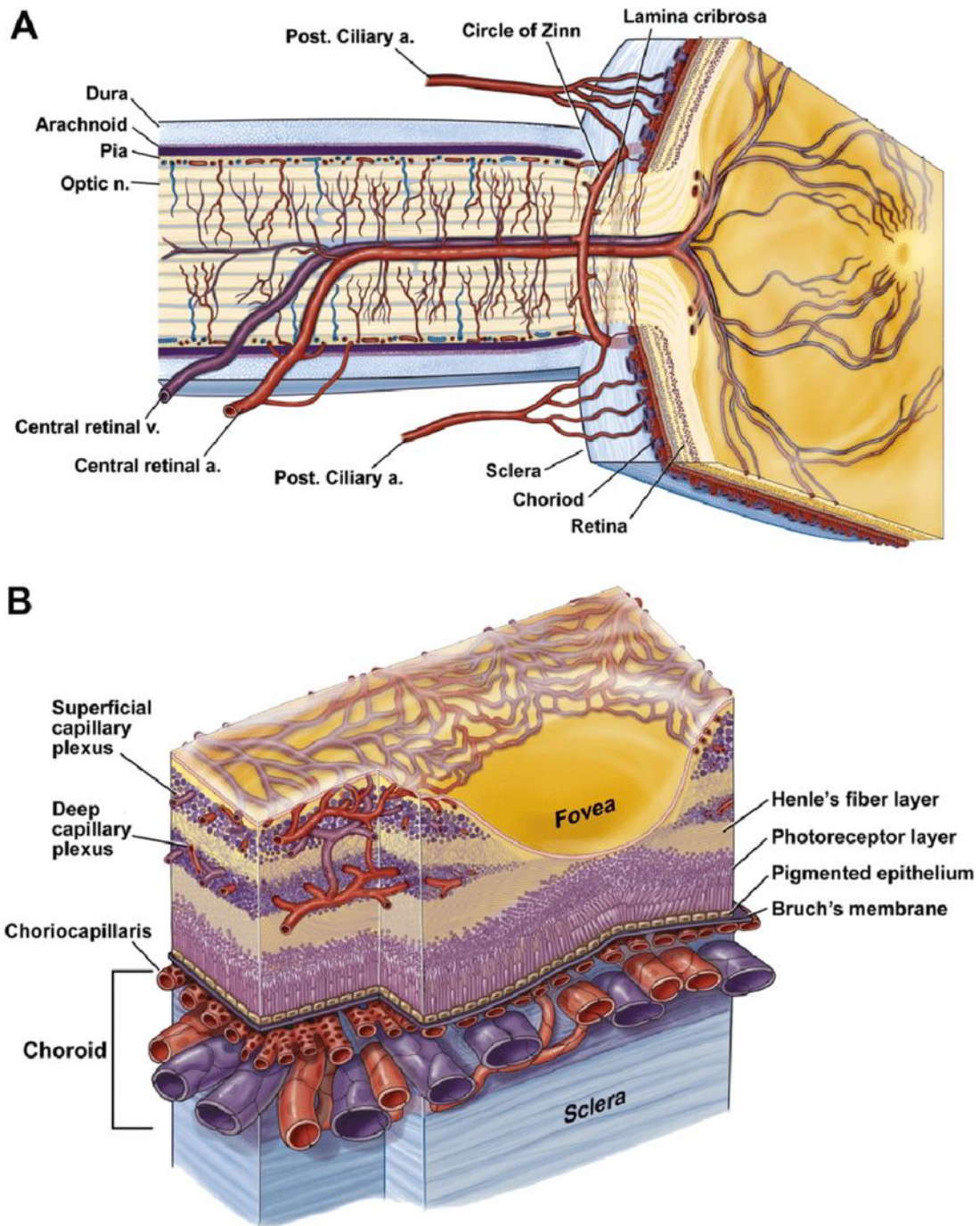
Obrázek 2. Topografie sítnice (55)



3. 1. 3 Cévní zásobení sítnice

Centrální sítnicová tepna, která je konečnou větví, vstupuje do oka papilou zrakového nervu a větví se na arkády horní a dolní, temporální a nasální. Histologicky se stěna tepny skládá z tunica intima (jednovrstevný endotel), media (hladká svalovina) a adventicia (pojivová tkáň), které jsou vzájemně odděleny vnitřní a zevní elasticou membránou. Tepny a žíly sítnice probíhají ve vrstvě nervových vláken. Po prvním dělení centrální tepny vznikají arterioly, které již ztrácí elastická vlákna a vnitřní elasticou membránu. Arterioly a venuly prostupují do vrstev hlubších. Sítnicové kapiláry zásobují vnitřní dvě třetiny sítnice, zevní třetina sítnice a fovea jsou zásobeny choriokapilaris. Kapilární pleteň se dělí na povrchovou, která je ve vrstvě nervových vláken a gangliových buněk, a hlubokou, která je ve vnitřní jaderné vrstvě. Žilní drenáž kopíruje arteriální systém, krev je odváděna centrální sítnicovou žílou. Při arteriovenózním křížení leží žíla zpravidla pod tepnou a cévy mají společnou adventicii (26, 56).

Obrázek 3. Cévní zásobení sítnice (12)



3. 2 Onemocnění makuly

3. 2. 1 Obecné charakteristiky

Makulopatie, neboli onemocnění místa nejostřejšího vidění, obecně dělíme na získané a vrozené a jejich etiologie je různorodá. Za typické symptomy postižení centrální krajiny se považuje pokles centrální zrakové ostrosti (CZO) na obě vzdálenosti, přičemž pokles CZO do blízka bývá časným příznakem. Pacienti vnímají pozitivní skotom, který zakrývá centrum zorného pole. Dalšími příznaky jsou metamorfopsie (zkreslení a pokřivení obrazu, deformace, výpadky písmen), spíše vzácněji mikropsie (zmenšení velikosti obrazu) nebo makropsie (zvětšení velikosti obrazu). Výjimečně dochází i k narušení barevné diskriminace a maladaptaci na tmu (26).

3. 2. 2 Věkem podmíněná makulární degenerace

Věkem podmíněná makulární degenerace (VPMD) je degenerativní onemocnění sítnice a je vedoucí příčinou těžkého poklesu CZO u lidí nad 50 let ve vyspělých zemích. Primárně postihuje choriokapillaris, Bruchovu membránu a RPE s maximem změn v makulární oblasti. Z celkových onemocnění predisponuje k jejímu rozvoji přítomnost arteriální hypertenze, hypercholesterolemie, kardiovaskulární onemocnění, pozitivní rodinná anamnéza, dále kouření a z očních onemocnění hypermetropie a světlá barva duhovky. Projevuje se zhoršením CZO nejprve do blízka, poté do dálky, metamorfopsiemi, centrálním pozitivním skotomem, vyšší citlivostí k oslnění, snížením kontrastní citlivosti a schopnosti rozlišení barev. Klinicky rozlišujeme dvě formy, které se mohou v průběhu onemocnění kombinovat: suchá forma, také atrofická, neexsudativní, která se vyskytuje u 90 % pacientů a vlhká forma, neovaskulární, exsudativní postihující asi 10 % pacientů. Nástup příznaků u suché formy je pomalý, u vlhké formy rychlý (25).

3. 2. 2. 1 Epidemiologická data

VPMD je hlavní příčinou zrakového postižení v průmyslovém světě a třetí hlavní příčinou globálně (40, 51, 61). VPMD postihuje 10 % lidí nad 65 let a 25 % lidí nad 75 let, častěji ženy (25). Jen ve Spojených státech amerických je tímto onemocněním postiženo přibližně 11 milionů osob, globální prevalence se odhaduje na 170 milionů. Očekává se, že do roku 2050

se prevalence VPMD v USA zvýší na 22 milionů, zatímco do roku 2040 se očekává celosvětová prevalence na 288 milionů (51, 61).

3. 2. 2. 1 Suchá forma věkem podmíněné makulární degenerace

Suchá forma VPMD se projevuje drúzami, změnami pigmentace podmíněné změnami ve vrstvě RPE a atrofií různého stupně v centrální krajině. Drúzy jsou léze v úrovni RPE, které vznikají akumulací patologického materiálu v zevních retinálních vrstvách (mezi bazální membránou (BM) RPE a Bruchovou membránou). Pokud dojde k nárůstu velikosti, počtu či ke splývání drúz, pak narůstá riziko vzniku choroideální neovaskularizace (CNV) či geografické atrofie. Rozlišujeme tvrdé drúzy, což jsou drobná, dobře ohraničená ložiska s okrsky lipidizace a hyalinizace komplexu RPE a BM. Měkké drúzy jsou větší, neostře ohraničené, v jejichž oblasti dochází k difúznímu ztluštění vnitřního povrchu BM. Splývající drúzy pak vedou k odchlípení RPE. Atrofii, tedy ztenčení a hypopigmentaci RPE lze sledovat za pomoci autofluorescence, na FAG (fluorescenční angiografii) je přítomna difúzní hyperfluorescence choroidey, tzv. „windows defekt“. Terminálním stádiem suché formy VPMD je tzv. geografická atrofie, při které dochází k degeneraci RPE, involuci receptorů a choriokapillaris (25).

Obrázek 4. Fundus jednoho z našich pacientů se suchou formou VPMD



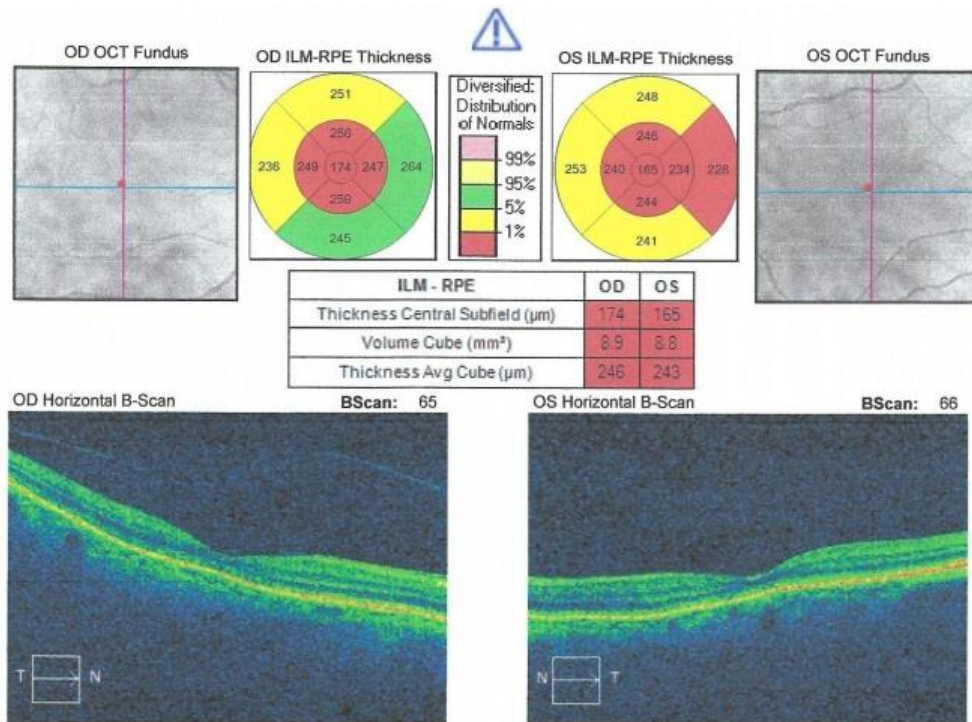
Obrázek 5. Fundus jednoho z našich pacientů se suchou formou VPMD



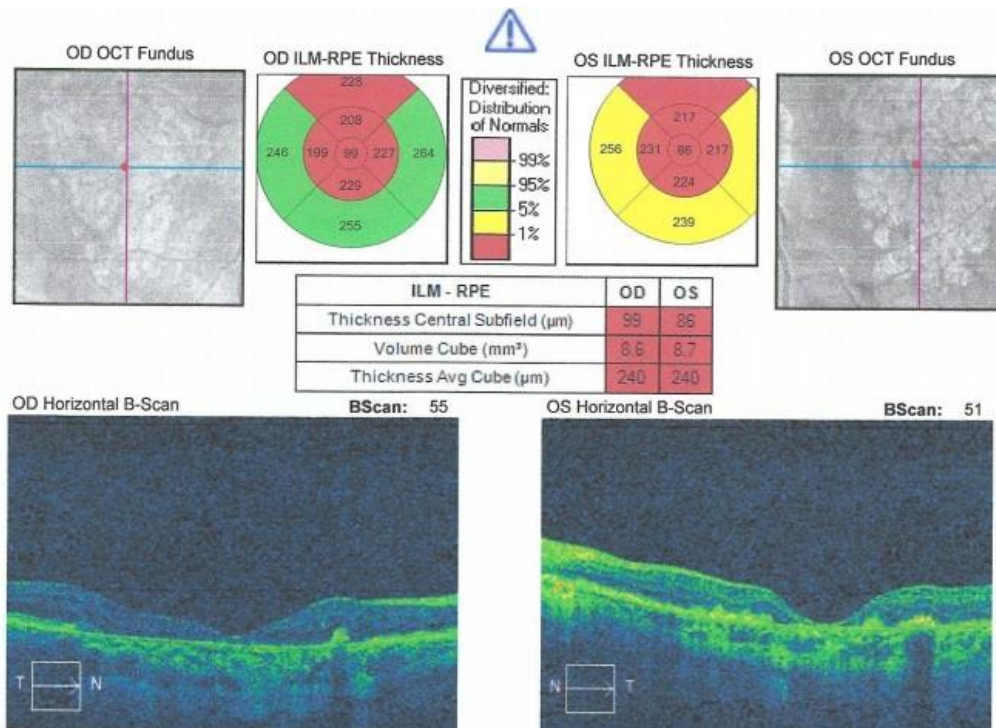
Obrázek 6. Fundus jednoho z našich pacientů se suchou formou VPMD



Obrázek 7. OCT (optická koherenční tomografie) jednoho z našich pacientů



Obrázek 8. OCT (optická koherenční tomografie) jednoho z našich pacientů



3. 2. 2. 3 Terapie suché formy VPMD

Neexistuje zatím žádná kauzální terapie tohoto onemocnění. Vzhledem k faktu, že za vznik i další progresi VPMD je považován oxidační stres a další rizikové faktory (RF) (viz výše), je snaha je eliminovat a redukovat negativní vliv volných kyslíkových radikálů perorálním užíváním doplňků stravy s antioxidanty (28).

3. 3 Metody zlepšující kvalitu života u onemocnění makuly

Pacienti s makulopatií mají výrazně omezenou CZO. Vzhledem k predilekčnímu postižení centrální části sítnice je zasažena centrální část zorného pole, což výrazně omezuje CZO do blízka a tak znemožňuje čtení či drobné manuální práce (58).

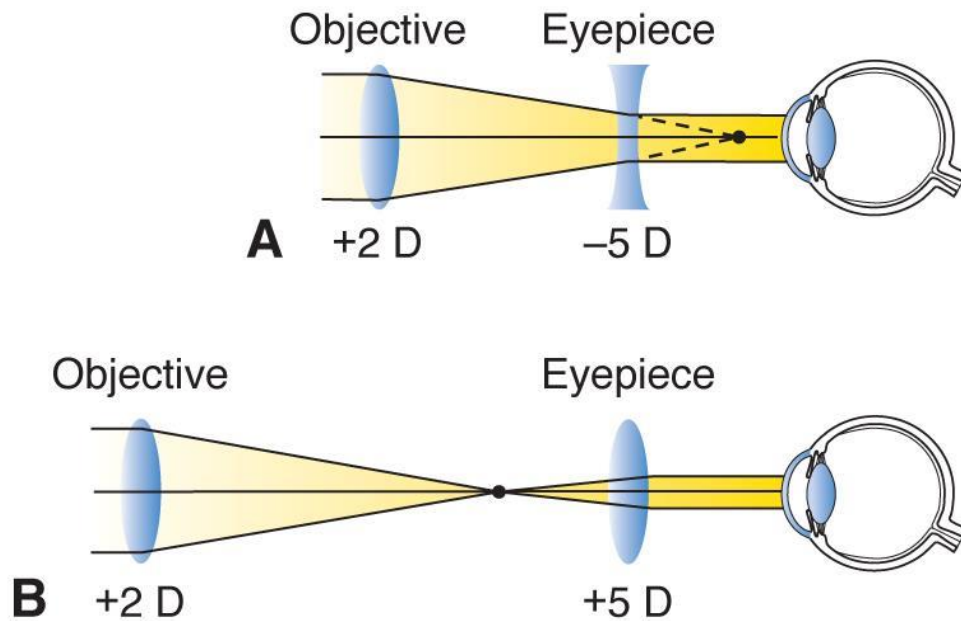
Ke zlepšení kvality života používají zrakově postižení pacienti optické pomůcky s cílem zvětšit obraz předmětu v oblasti funkce schopné sítnice. Při výběru pomůcek hrají roli: povaha a stupeň zrakové vady, potřeby a zároveň schopnosti pacienta. Pomůcky pro zrakově postižené dělíme na rehabilitační, které zvětšují sledovaný objekt a kompenzační, které kompenzují zrakový handicap (58).

Obecně existují tři možnosti zvětšení objektu (45): přiblížení sledovaného objektu, použitelné ovšem pouze u pacientů se zachovanou schopností akomodace; zvětšení vlastního čteného textu; nebo zvětšení textu za použití zvětšující optiky umístěné mezi textem a sítnicí. Tyto pomůcky mohou být umístěny zevně oka, v tom případě se jedná například o plusové bifokální nebo monofokální skla u hyperkorekce, různé typy lup, lupové brýle, turmony, Galileův nebo Keplerův systém integrovaný do brýlových skel, televizní a optoelektronické systémy (58). Ačkoli tyto pomůcky mohou efektivně zlepšit celkové zrakové funkce, mají několik limitací. Především jsou těžkopádné a kosmeticky zatěžující (2). V poslední době se tedy klade velký důraz na vývoj pomůcek nitroočních.

3. 3. 1. Čočkové dalekohledy a jejich mechanismus

Dalekohledové lupové brýle a dalekohledové prizmatické brýle se užívají zejména ke zlepšení vidění do dálky a využívají princip Galileova nebo Keplerova dalekohledu. Galileův dalekohled je charakterizován objektivem s pozitivní optickou mohutností a okulárem s negativní optickou mohutností. Zvětšení, kterého tento typ dalekohledu dosáhne je 2 až 2,5krát. Naproti tomu Keplerův dalekohled má jak objektiv, tak okulár se shodnou pozitivní hodnotou optické mohutnosti. Vzniká zvětšený objekt, který je obrácen do normální polohy systémem prizmat. Keplerův systém umožňuje zvětšení 3 až 8krát, užívá se monokulárně (47). Nevýhodou těchto pomůcek je výrazné omezení zorného pole k 12,5° až 17° (58).

Obrázek 9. Galileův a Keplerův dalekohled (17)



3. 3. 2. Zrcadlový Cassegrainský dalekohled a jeho mechanismus

V Cassegrainském dalekohledu se paprsky odražené dutým primárním parabolickým zrcadlem soustředí do malého vypuklého hyperbolického zrcadla, které je odrazí do okuláru umístěného v ose dalekohledu; primární zrcadlo musí mít uprostřed otvor (11). Tento mechanismus je využíván v Lipschitzově makulárním implantátu (LMI).

3. 3. 3. Nitrooční čočky užívané u věkem podmíněné makulární degenerace

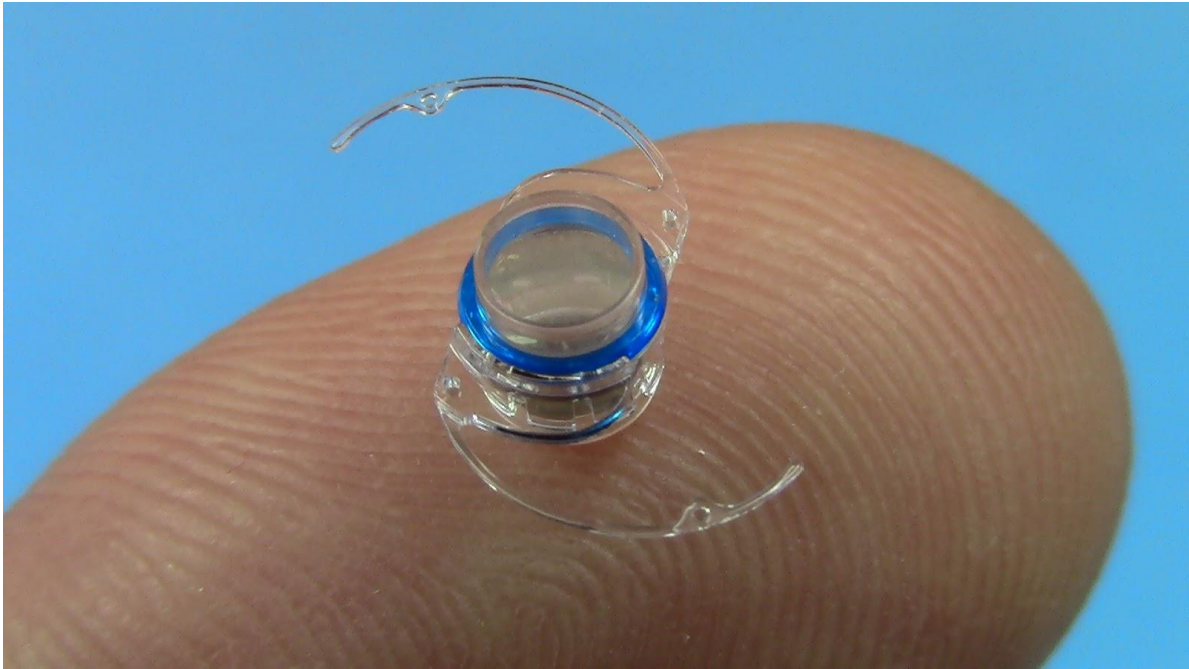
Existuje několik různých typů nitroočních čoček, které slouží ke zlepšení kvality života u pacientů s makulopatií, pro příklad uvádím: implantovatelný miniaturní dalekohled (IMT), systém IOL-VIP, Lipshitzův makulární implantát (LMI), do sulku implantovaný LMI (LMI-SI), Fresnelova nitrooční prismatická čočka a Schariothova makulární čočka. (18). Podrobněji se budu věnovat v dalších kapitolách IMT, systému IOL-VIP (z angl. intraocular lens for visually impaired patients - nitrooční čočka pro zrakově postižené pacienty), LMI a SML.

3. 3. 3. 1 Implantovatelný miniaturní dalekohled (IMT)

Implantovatelný miniaturní dalekohled (IMT) byl navržen speciálně pro pacienty s nejvíce pokročilou nebo terminální formou VPMD. V kombinaci IMT s optikou rohovky je dosaženo zvětšení obrazu s jeho promítnutím do oblasti zdravé sítnice. Vzhledem k faktu, že IMT výrazně omezuje zorné pole, je určený k monokulární implantaci. Následně tedy implantované oko poskytuje centrální vidění, zatímco druhé oko slouží k zachování periferního vidění nutného pro udržení rovnováhy a orientace (18, 23). Vzhledem k intraokulární implantaci umožňuje tento teleskop pacientům vnímat jak dynamické, tak statické situace v blízké, střední a daleké vzdálenosti (9, 23, 41, 54).

IMT je implantován do kapsulárního vaku prostřednictvím 10–12 mm incize po odstranění vlastní lens crystallina. IMT je větší než většina implantovatelných zařízení, je 4,4 mm dlouhý s celkovou vzdáleností od haptiku k haptiku 13,5 mm. Dvě modifikované C-smyčky usnadňují fixaci ve vaku. Zařízení váží ve vodě 60 mg; ve vzduchu 115 mg. IMT prochází skrz zornici a zůstává v průměru 2,5 mm od zadní plochy rohovky, tak aby nebyl poškozen endotel (13, 27, 32, 60).

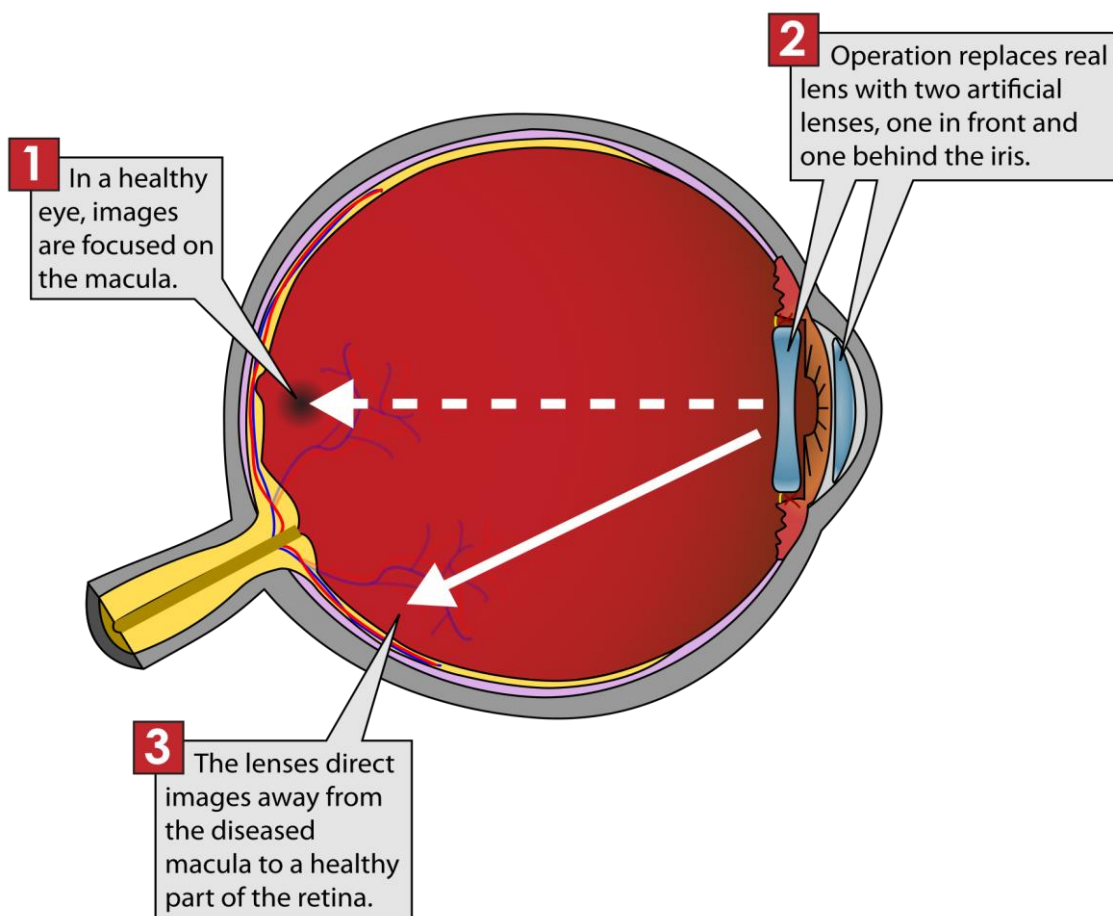
Obrázek 10. IMT (24)



3. 3. 3. 2 Systém IOL-VIP

Systém IOL-VIP se skládá ze dvou IOČ, které reprodukují princip Galileova dalekohledu. Vysoce mínusová bikonkávní IOČ o optické mohutnosti 66 dpt umístěná v kapsulárním vaku působí jako okulár, vysoce plusová bikonvexní IOČ o optické mohutnosti 55 dpt umístěná v přední komoře (PK) působí jako objektiv (3, 18, 39). Implantaci systému IOL-VIP předchází běžná fakoemulsifikace (18, 39).

Obrázek 11. Systém IOL-VIP a jeho mechanismus (53)



3. 3. 3. 3 Lipshitzův makulární implantát (LMI)

LMI byl vyvinut dr. Lipshitzem. Jedná se o konvenční IOČ, která obsahuje dvě miniaturní zrcátka v konfiguraci dalekohledu Cassegrainského typu (18). Pacient vidí zvětšený centrální obraz skrz zrcadlový dalekohled a normální nezvětšený obraz periferie přes okraj IOL (1, 29).

3. 4 Schariothova makulární čočka

Schariothova makulární čočka (SML) je add-on umělá nitrooční čočka (IOČ), která byla vyvinuta prof. Gaborem B. Schariothem. Čočka je bifokální, její periferie je opticky neutrální, nebo může být individuálně opticky adaptována, a v centru IOČ se nachází specificky upravená optická oblast o průměru 1,5 mm s adicí +10 sf (sférických dioptrií). Poskytuje dostatečné zvětšení, zároveň neovlivňuje visus do dálky ani šíři zrakové pole (ZP), nezvyšuje nitrooční tlak (NT). SML se implantuje monokulárně do dominantního, lépe vidoucího oka (48).

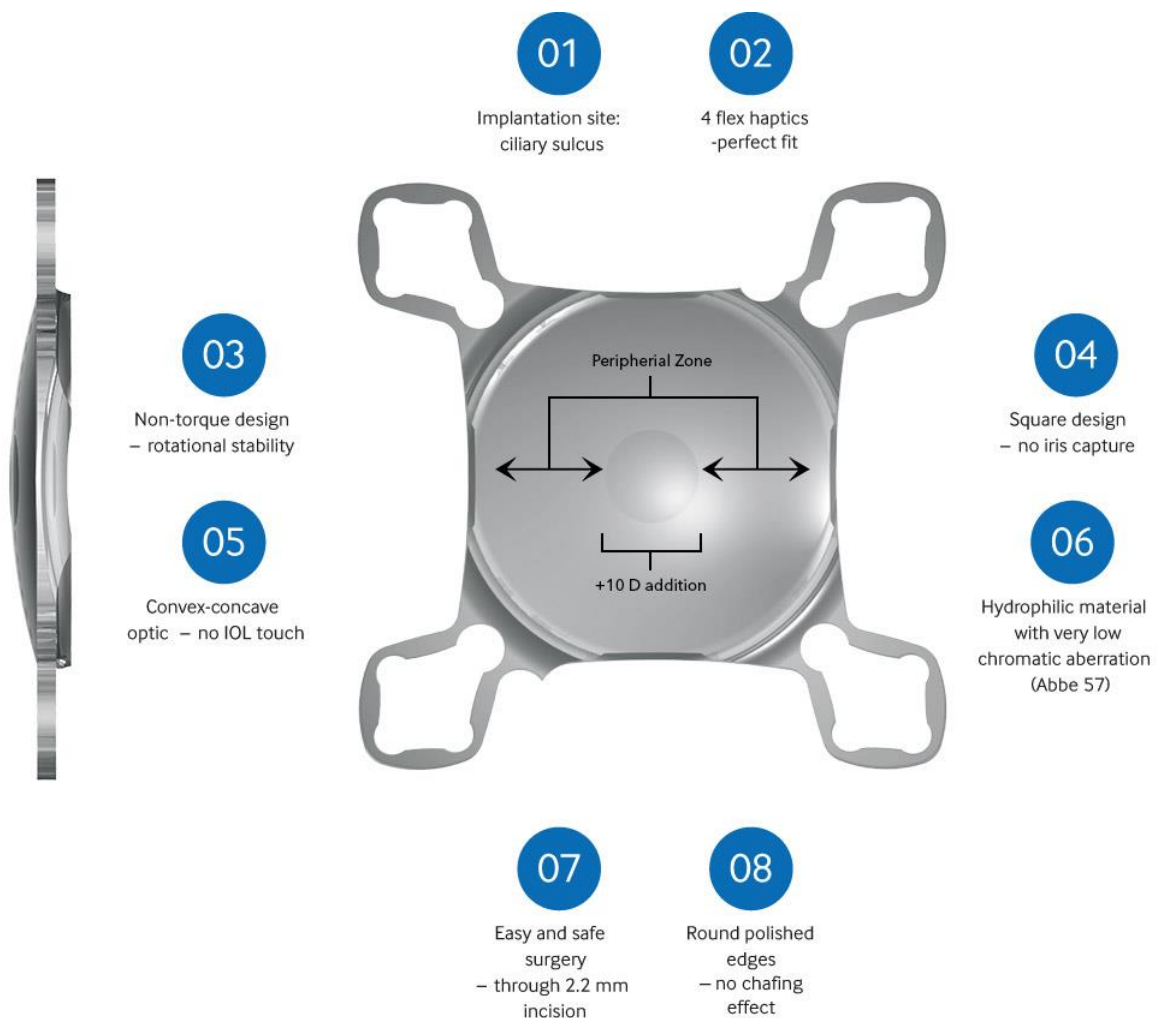
Obrázek 12. Prof. Gabor B. Scharioth (43)



3. 4. 1 Základní charakteristiky SML

SML je vyrobena z hydrofilního materiálu s velmi nízkou chromatickou aberací (Abbe 58). Čočka má tvar čtverce, na jehož vrcholech jsou umístěny čtyři ohebné haptiky, tyto morfologické vlastnosti zajišťují její stabilitu a brání vzniku iris capture. Z laterálního pohledu má čočka konvexně-konkávní tvar, nedotýká se tak umělé nitrooční čočky implantované po fakoemulzifikaci zkalené lens crystallina (48).

Obrázek 13. SML (50)



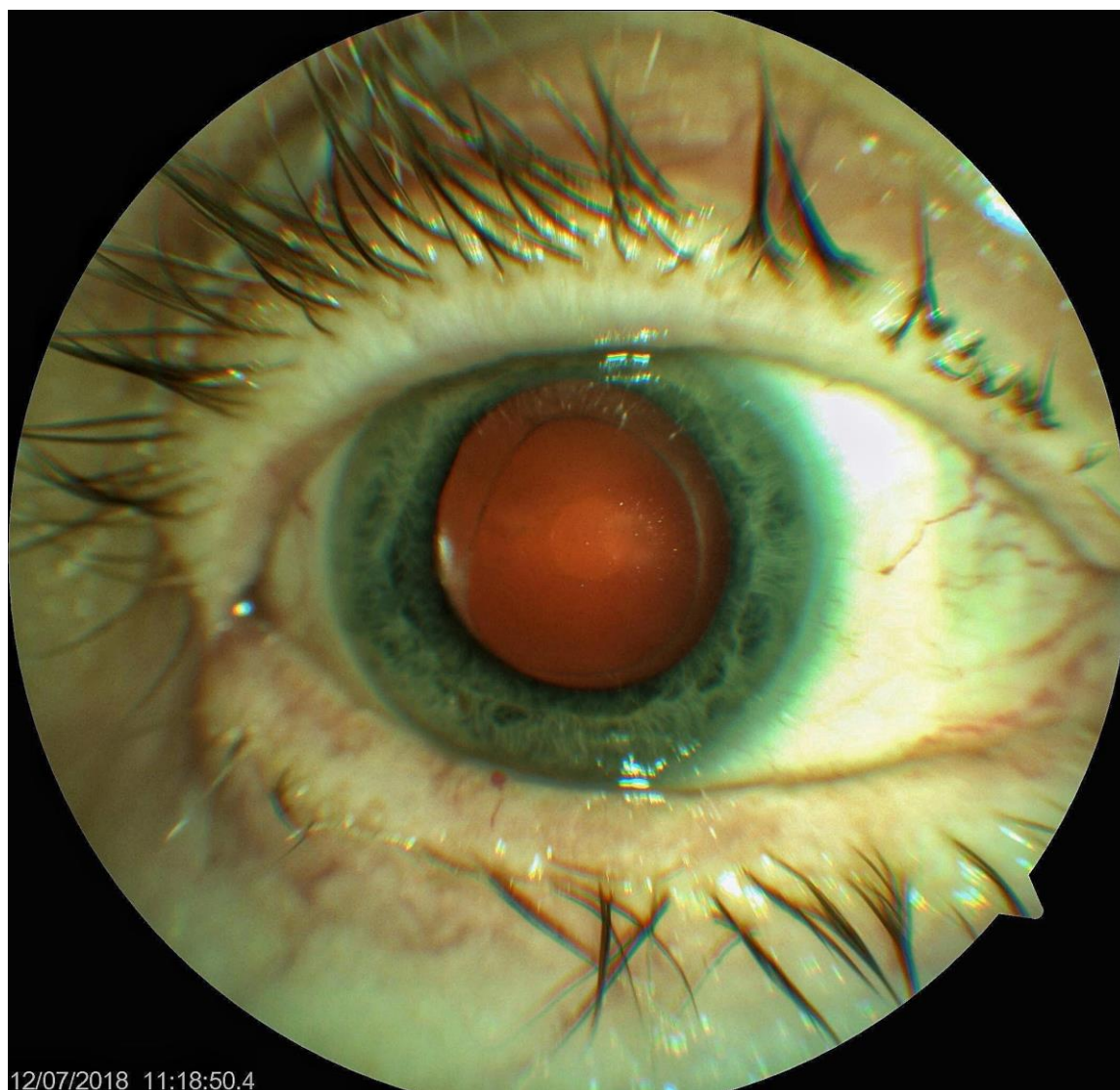
3. 4. 2 Mechanismus využití SML

Při pohledu do blízka dochází k tzv. reflexu pohledu na blízko (37), tedy kombinaci akomodace, konvergence a miózy. Schopnost akomodace artefakické oko již ztratilo. Zcela zásadní je zde vliv miózy, ke které dochází kontrakcí m. ciliaris. Při pohledu do blízka paprsky prochází miotickou zornicí skrz centrální optickou oblast IOČ. Vlivem adice dioptrií dochází ke zvětšení obrazu, který jsou schopni rozpoznat i pacienti s makulopatií. Obraz dopadá do fovey a využívá její funkční reziduum, nikoliv do paramakulární oblasti. Vlivem vysoké refrakce centrální oblasti IOČ je ale nutné umístit bod do přibližně 15 cm od obličeje k dosažení ostrého vidění. Při pohledu do dálky prochází paprsky širší zornicí, tedy kromě centra čočky prochází i její periferií, tyto paprsky na sítnici dominují a není tak ovlivněn visus do dálky (48).

3. 4. 3 Indikace a kontraindikace implantace SML

Mezi indikační kritéria patří stabilní makulopatie (suchá forma VPMD, myopické či různé hereditární makulopatie), NKZO (nejlépe korigovaná zraková ostrost) do dálky lepší než 0,05 (Decimal). Výkon je kontraindikován u pacientů s nestabilní makulopatií (vlhká forma VPMD), zonulopatií, subluxací čočky či afakií, progresivním glaukomem, neovaskularizací duhovky či u pacientů s mělkou přední komorou (48).

Obrázek 14. Přední oční segment po implantaci SML



3. 4. 4 Chirurgická technika a pooperační péče

Předoperační příprava spočívá v dezinfekci operačního pole 5% roztokem Betadine (jodovaný povidon), lokální antibiotické profylaxi, dilataci zornice a aplikaci topických anestetik. Samotný výkon je zahájen vytvořením rohovkového tunelu a 2 paracentéz. Následně je přední komora (PK) vyplněna viskomateriálem a SML je implantována za duhovku s řádným umístěním haptik do ciliárního sulku s kontrolou centrace. Pooperačně se aplikují protizánětlivé kapky (kombinace topických antibiotik s kortikoidy).

4 Cíle disertační práce

Hlavním cílem předložené disertační práce je za pomoci objektivních vyšetření a subjektivní spokojenosti zhodnotit změnu kvality života u pacientů se stabilní makulopatií po implantaci SML s následnou transkraniální elektrickou stimulací a zrakovou rehabilitací.

Další cíle jsou následující: posoudit vliv transkraniální elektrické stimulace na rehabilitaci zraku; kvantitativně zobrazit změny plasticity mozku indukovanou jak implantací SML, tak transkraniální elektrickou stimulací.

K dosažení cíle práce jsem si stanovila následující úkoly: na základě objektivních metod i subjektivních dotazníků určit, zda došlo ke zlepšení kvality života u pacientů po implantaci SML. Porovnat skupiny s reálnou a falešnou transkraniální elektrickou stimulací, zda měla tES vliv na zrakovou rehabilitaci či nikoliv. Zjistit, zda došlo ke změně zrakové plasticity po implantaci SML a po tES.

5 Metodika a soubor pacientů

5.1 Charakteristika souboru

Soubor zahrnuje 14 pacientů, kterým byla na Oční klinice Fakultní nemocnice v Hradci Králové implantována SML v období od května 2018 do září 2019. Jejich průměrný věk byl 78 let (rozmezí 63-87 let). Početně převažovaly ženy nad muži a to v poměru 9:5. U 7 pacientů byla SML implantována vpravo, u 7 vlevo. Všichni pacienti měli identický typ makulopatie – suchou formu VPMD. Časové rozmezí od operace katarakty k následné implantaci SML bylo v průměru 4,2 roky (1 měsíc až 14 let).

Oční komorbidity na operovaném oku zahrnovaly kompenzovaný primární glaukom otevřeného úhlu (n=2) a epiretinální membránu (n=1). Jeden pacient prodělal v mládí poleptání povrchu oka bez jakýchkoliv trvalých následků. U žádného z pacientů neproběhl jiný nitrooční výkon na operovaném oku než operace katarakty, anamnesticky nebyla u žádného z pacientů přítomna amblyopie ani strabismus. Oční medikace, která byla pacienty obecně používána, zahrnovala lokální antiglaukomatika, antialergika, nesteroidní antiflogistika (Nevanac gtt. s účinnou látkou nepafenac) a umělé slzy.

Doba sledování pacientů v naší studii je 6 měsíců. Jednotlivé kontroly probíhaly předoperačně, první pooperační den, a dále s odstupem 3 týdnů, 1, 2 a 6 měsíců od operace.

5.1.1 Indikační a vylučovací kritéria k účasti ve studii

K zařazení do studie musí pacienti splňovat indikační a vylučovací kritéria jak k implantaci SML, která jsou uvedena v kapitole 3. 4. 3, tak k tES (transkraniální elektrická stimulace), která jsou uvedena v kapitole 5. 3. 2. 1. Pacienti, kteří splnili tato kritéria, byli detailně informováni o povaze projektu, o nutných vyšetřeních a podepsali informovaný souhlas s účastí ve studii.

5. 1. 2 Odstoupení od studie

Důvody k vyloučení pacienta ze studie zahrnovaly: rozhodnutí pacienta, intoleranci tES, pokles NKZO o více než dva řádky Snellenových optotypů, rozvoj jiného očního onemocnění, které by ovlivnilo zrakovou ostrost (přechod ze suché formy VPMD ve vlhkou, úrazy, infekční či neinfekční uveitidy, nádory, zkalení optických médií, oční ischemické příhody, krvácení do oka), přerušení tES stimulace o 5 a více sezení a neschopnost pacienta absolvovat pravidelné kontroly.

5. 2 Vyšetřovací metody

5. 2. 1. Oftalmologické vyšetření

Pacienti v našem souboru pravidelně absolvovali kompletní oční vyšetření se zhodnocením nekorigované i korigované CZO do dálky pomocí Snellenových optotypů a do blízka za pomoci Jägerových tabulek. Dále byla změřena nitrooční tenze (bezkontaktní tonometr, NIDEK NT-530), vyšetřující lékař podrobně odebral oční i osobní anamnézu, bylo provedeno vyšetření předního i zadního segmentu oka na štěrbinové lampě, fotografie fundu (Zeiss Visucam 500) a optická koherenční tomografie makuly (Zeiss Cirrus 4000). Kontrastní citlivost byla vyšetřována za použití testu CSV-1000E.

5. 2. 2. Hodnocení zrakové plasticity

Hodnocení zrakové plasticity a jejích změn, daných jak samotnou implantací SML, tak tES s doprovodnou zrakovou rehabilitací, bylo prováděno elektrofyzilogickým testováním zrakového zpracování vjemů za použití zaznamenání tzv. VEP (zrakových evokovaných potenciálů) a ERP (elektrické mozkové aktivity související s kognitivním stimulem/ úkolem, z angl. event related potentials). Jedná se o objektivní, neinvazivní a levné vyšetření s velmi vysokým časovým rozlišením a senzitivitou v porovnání s moderními zobrazovacími metodami mozku (22).

5. 2. 2. 1. VEP

Vyšetření zrakových evokovaných potenciálů poskytuje důležité diagnostické informace týkající se funkční integrity zrakového systému (38).

„Pattern-reversal“ VEP byly zaznamenány dle ISCEV (Mezinárodní společnost pro klinickou elektrofyzilogii zraku z angl. International Society For Clinical Electrophysiology Of Vision standardů za použití šachového stimulu o velikosti strany čtverce 60 a 15 obloukových minut (38).

Tento standard byl rozšířen stimulací soustředných kruhů, které se radiálně pohybují uvnitř 8 stupňů zorného pole nebo mimo centrálních 20 stupňů zorného pole (30, 31).

5. 2. 2. 2. ERP

ERP je jedním z nejčastěji používaných nástrojů k posouzení kognitivního zpracování s vysokým časovým rozlišením (20). V naší studii byly registrovány pomocí paradigmatu odd-ball (14) s registrací doby reakce.

5. 2. 2. 3. Magnetická rezonance

Součástí řešení grantu Agentury pro zdravotnický výzkum České republiky (AZV ČR) NV18-06-00484 navíc polovina pacientů zařazených do studie, u kterých nebyla přítomna kontraindikace k provedení magnetické rezonance, absolvovala na začátku a na konci sledovacího období magnetickou rezonanci (MR), včetně funkční MR a difuzního tensorového zobrazení ke zmapování anatomických změn zrakového systému, dynamiky BOLD (z angl. Blood Oxygenation Level Dependent – míry okysličení krve) v neuronálních populacích receptivního pole. Vyšetření magnetickou rezonancí probíhaly v CEITEC (Central European Institute of Technology) laboratoři v Brně. Vyšetření a výsledky MR nebyly součástí mé disertační práce, tuto metodu uvádím pouze pro úplnost.

5. 2. 3. Hodnocení subjektivní spokojenosti

Ke zhodnocení subjektivní spokojenosti byly užity dva typy dotazníků: dotazník MacDQoL (z angl. Measure of the Impact of Macular Degeneration on Quality of Life, zhodnocení vlivu makulární degenerace na kvalitu života) a dotazník NEI-VFQ (National Eye Institut-Visual Functioning Questionnaire).

5. 3 Intervence

5. 3. 1 Implantace SML

viz odstavec 3. 4. 4

5. 3. 2 Transkraniální elektrická stimulace (tES)

Transkraniální elektrická stimulace je technika, která přivádí elektrický proud o nízké intenzitě do elektrod přiložených na povrch hlavy po dobu několika desítek minut za účelem ovlivnit kortikální excitabilitu (5). Tato technika je v současnosti v popředí zájmu pro její relativně neinvazivní povahu a dobrý bezpečnostní profil (35, 42, 59).

Nežádoucí účinky tES jsou svědění, zarudnutí kůže nebo mírná přechodná bolest hlavy. Je nutné zmínit, že tyto komplikace se vyskytují stejně tak často i u pacientů s falešnou stimulací (10).

Časné modulační změny v excitabilitě trvají minuty až hodiny, opakovaná stimulace může vést k déletrvajícím účinkům (7, 8, 15, 16, 33, 44).

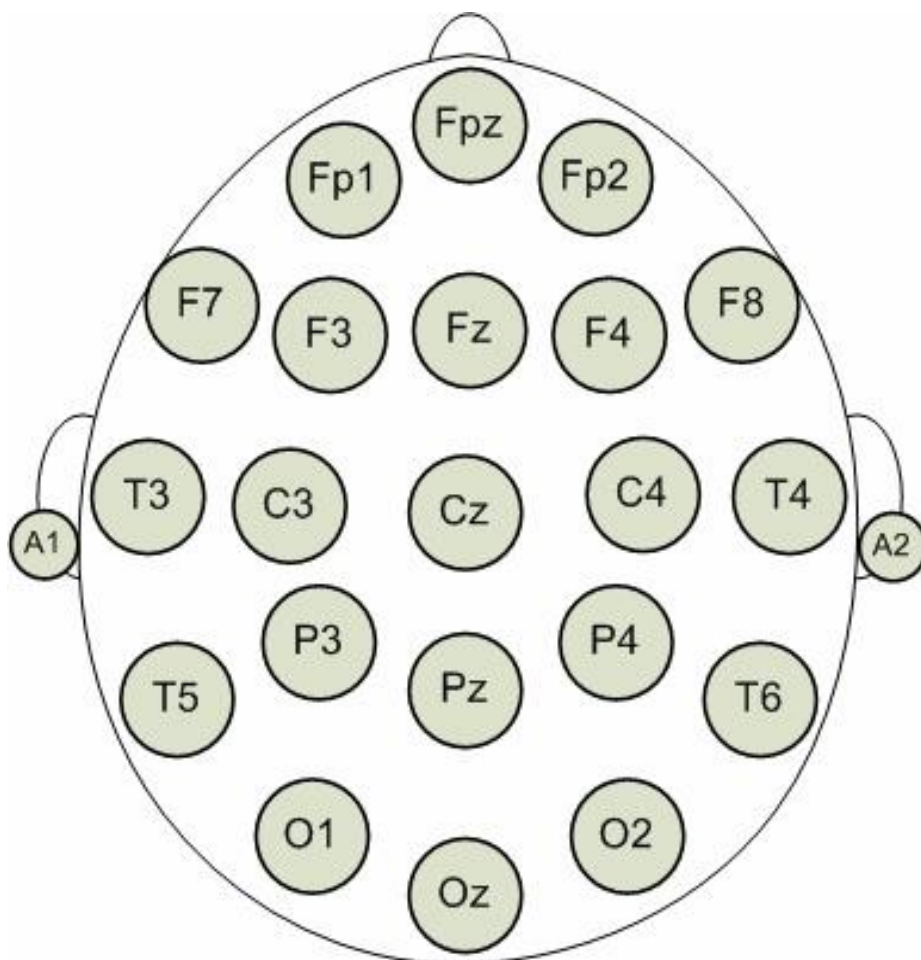
Transkraniální elektrická stimulace v naší studii zahrnovala 20 sezení. Stimulace probíhaly od 3. dne po implantaci o proudové intenzitě 1 mA ve dvojité zaslepeném provedení, polovina pacientů obdržela falešnou stimulaci k vyhodnocení vlivu tES na zrakovou plasticitu.

Typicky jsou elektrody umístěny tak, že anodální elektroda je umístěna nad cílenou kortikální oblastí za účelem „up-regulace“, zatímco katodální elektroda je spojena s „down-regulací“ (36).

V naší studii byla anodální elektroda byla umístěna nad primární zrakovou kůrou v pozici Oz, katoda byla v pozici Cz.

Používali jsme stimulátor DC-stimulator PLUS, NeuroConn GmbH. Distribuce proudu byla zhodnocena použitím software SimNIBS 2.0.

Obrázek 15. Rozmístění elektrod na skalpu (46)



5. 3. 2. 1 Vylučující kritéria transkraniální elektrické stimulace

Přítomnost elektronických či kovových (s výjimkou titanových) implantátů v mozku nebo lebce (např. třísky, fragmenty, klipy, kochleární implantáty). Přítomnost kovových či elektronických zařízení na jiných místech v těle (např. srdeční kardiostimulátor nebo traumatické zbytky kovů). Stav po chirurgickém zákroku v oblasti hlavy nebo míchy. Stav po úrazu hlavy s poruchou vědomí. Kožní onemocnění (např. dermatitida, psoriáza, ekzém). Epilepsie či stav po epileptickém záchvatu, synkopách, těhotenství. Nežádoucí účinky po transkraniální elektrické nebo magnetické stimulaci v minulosti (4, 49).

5. 3. 3 Zraková rehabilitace

Zraková rehabilitace probíhala při každém sezení u všech pacientů. Spočívala v čtení textů různé velikosti.

6 Výsledky

6.1 Zraková ostrost do dálky

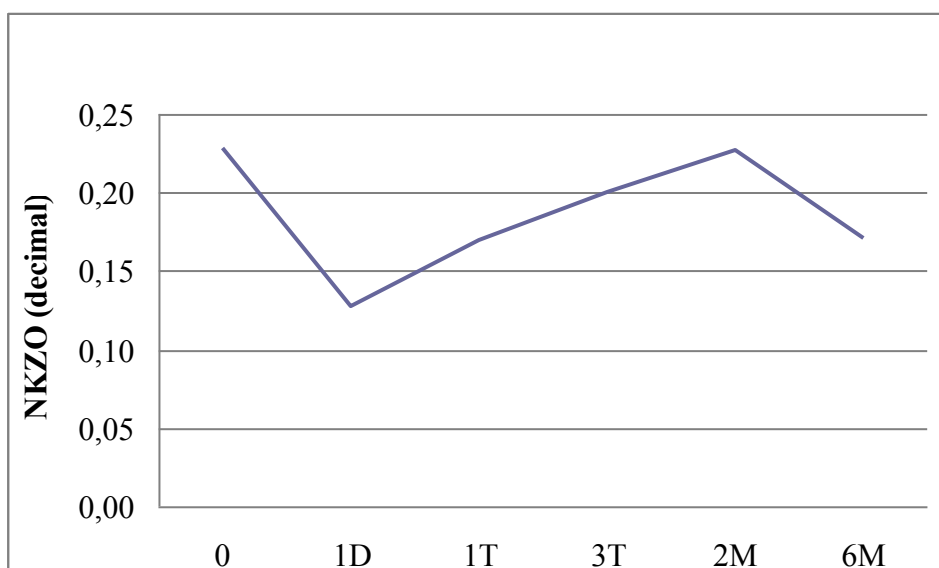
6.1.1 Vliv SML na NKZO do dálky

Průměrná předoperační NKZO do dálky byla na hodnoceném oku $0,23 \pm 0,09$. První den po operaci byla NKZO do dálky $0,13 \pm 0,10$, v době 1 týdne od operace $0,17 \pm 0,11$, 3 týdnů $0,20 \pm 0,11$, 2 měsíců $0,23 \pm 0,09$ a v době 6 měsíců $0,17 \pm 0,06$.

Tabulka 1. NKZO do dálky v průběhu sledování (D – den, T – týden, M – měsíc, SO – směrodatná odchylka, min – nejnižší hodnota, max – nejvyšší hodnota)

doba vyšetření pacient	0	1D	1T	3T	2M	6M
	1	0,13	0,06	0,10	0,06	0,13
2	0,20	0,06	0,06	0,06	0,16	0,15
3	0,40	0,06	0,06	0,25	0,32	0,20
4	0,20	0,06	0,17	0,16	0,16	0,10
5	0,20	0,08	0,08	0,10	0,16	0,16
6	0,15	0,08	0,20	0,20	0,15	0,20
7	0,25	0,06	0,10	0,40	0,40	0,30
8	0,20	0,40	0,40	0,40	0,20	0,15
9	0,13	0,05	0,10	0,17	0,20	0,15
10	0,30	0,30	0,30	0,33	0,30	0,20
11	0,20	0,16	0,15	0,10	0,30	
12	0,40	0,16	0,40	0,15	0,30	
13	0,15	0,06	0,10	0,12	0,10	
14	0,30	0,20	0,15	0,30	0,30	
průměr	0,23	0,13	0,17	0,20	0,23	0,17
SO	0,09	0,10	0,11	0,11	0,09	0,06
min	0,13	0,05	0,06	0,06	0,10	0,10
max	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,30

Graf 1. NKZO do dálky v průběhu sledování (D – den, T – týden, M – měsíc, SO – směrodatná odchylka, min – nejnižší hodnota, max – nejvyšší hodnota)



Na znázorněném grafu můžeme pozorovat snížení NKZO v časném pooperačním období, který není nijak překvapivý vzhledem k běžnému pooperačnímu dráždění.

Během 6měsíčního sledovacího období došlo k mírnému zhoršení NKZO do dálky, při porovnání vstupních hodnot a s hodnotami získanými po 6 měsících, zhoršení je NKZO o 0,05 (decimal). Ke zhodnocení statistické významnosti byl použit Studentův T test, $p = 0,05$; toto zhoršení je na hranici statistické významnosti.

6. 2 Zraková ostrost do blízka

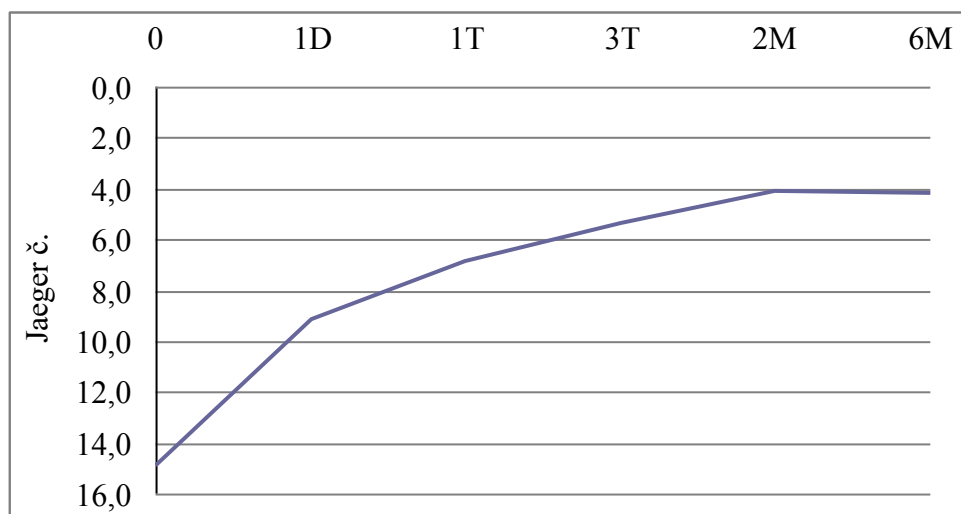
6. 2. 1 Vliv SML na NZO do blízka

Průměrná předoperační NZO do blízka byla na implantovaném oku $14,9 \pm 2,1$ řádků Jägerových optotypů. První den po operaci byla NZO do blízka $9,1 \pm 4,6$, v době 1 týdne od operace $7,2 \pm 4,3$, v době 3 týdnů $5,4 \pm 3,7$, 2 měsíců $4,1 \pm 2,7$ a v době 6 měsíců $4,2 \pm 3,1$ řádků Jägerových optotypů.

Tabulka 2. NZO do blízka v průběhu sledování (D – den, T – týden, M – měsíc, SO – směrodatná odchylka, min – nejnižší hodnota, max – nejvyšší hodnota)

doba vyšetření pacient	0	1D	1T	3T	2M	6M
1	13	12	14	11	7	8
2	15	13	12	13	9	8
3	17	6	2	3	5	1
4	14	4	4	3	3	2
5	17	12	6	6	6	6
6	15	12	9	7	5	6
7	18	16	15	1	1	1
8	17	1	5	4	1	1
9	15	10	10	10	7	8
10	13	7	4	4	1	1
11	16	7	7	6	6	
12	10	2	1	1	1	
13	16	16	5	5	4	
14	13	10	2	1	1	
průměr	14,9	9,1	6,9	5,4	4,1	4,2
SO	2,1	4,6	4,3	3,7	2,7	3,1
min	10	1	1	1	1	1
max	18	16	15	13	9	8

Graf 3. NZO do blízka v průběhu sledování (D – den, T – týden, M – měsíc)

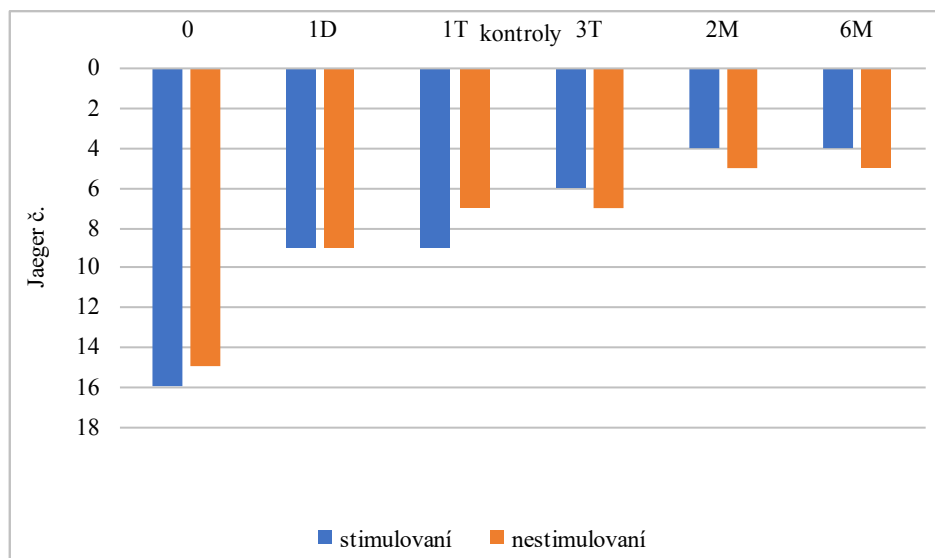


Změna byla již v porovnání NZO první pooperační den s předoperačními hodnotami statisticky významná ($p=0,0003$). V porovnání vstupních hodnot s hodnotami na konci sledovacího období je $p=7*10^{-6}$.

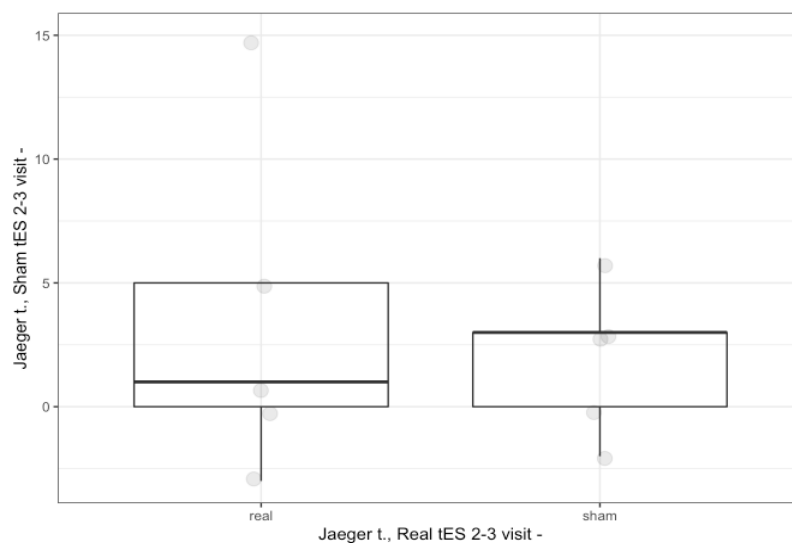
6. 2. 2 Vliv SML a tES na NZO do blízka

Při porovnání vlivu stimulace na NZO do blízka v době 1. týdne a 1. měsíce, kdy v mezidobí tES probíhala, jsme nezaznamenali statisticky významný rozdíl v porovnání stimulované a nestimulované skupiny stran zrakové ostrosti na krátkou vzdálenost.

Graf 4. NZO do blízka u stimulovaných a nestimulovaných pacientů (D – den, T – týden, M – měsíc)



Graf 5. Porovnání NZO do blízka v době 1. týdne a 1. měsíce od implantace u stimulovaných a nestimulovaných pacientů



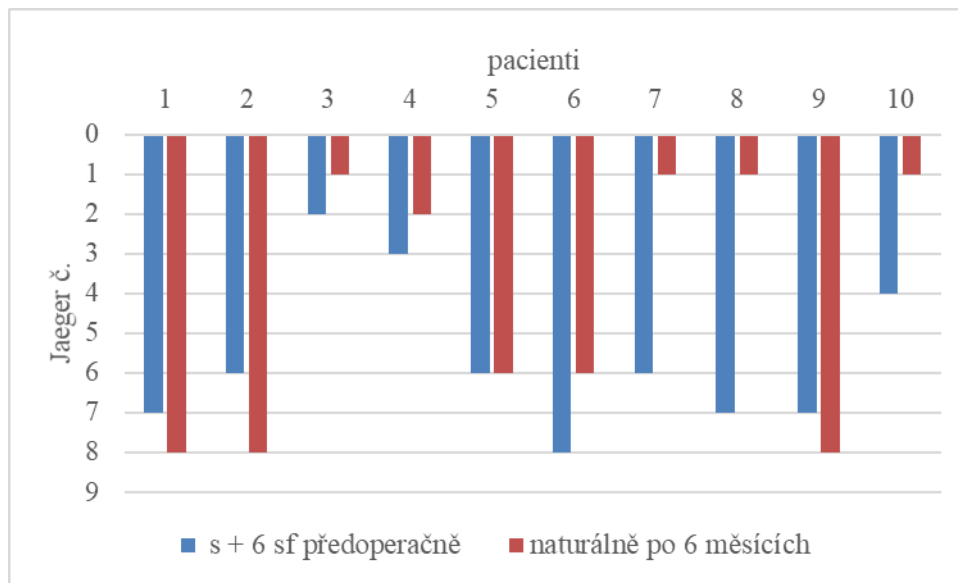
6. 3 Porovnání výsledné NZO do blízka s předpokládanou hodnotou

Dle doporučení byla pacientům testována předoperačně NZO do blízka s + 6 sf k simulaci implantované SML, jejich průměrná NKZO byla $5,0 \pm 2,3$ řádků Jägerových optotypů. Výsledná NZO do blízka byla $4,2 \pm 3,1$ řádků Jägerových optotypů. Spearmanův korelační koeficient je 0,79, vyjadřuje tedy výraznou přímou souvislost dvou veličin, navíc Studentův T-test prokazuje, že změna hodnot není statisticky významná s $p=0,06$.

Tabulka 3. Porovnání předoperační ZO do blízka s +6 sf s NZO do blízka na konci sledování (sf – sférická dioptrie, nat. – naturálně, M – měsíc, SO – směrodatná odchylka, min – nejnižší hodnota, max – nejvyšší hodnota)

doba vyšetření pacient	0 s + 6 sf	6M nat.
1	7	8
2	6	8
3	2	1
4	3	2
5	6	6
6	8	6
7	6	1
8	7	1
9	7	8
10	4	1
11	6	
12	1	
13	6	
14	1	
průměr	5,0	4,2
SO	2,3	3,1
min	1	1
max	8	8

Graf 6. Porovnání předpokládané a dosažené ZO do blízka (sf – sférická dioptrie)



6. 4 Nitrooční tenze

Nezaznamenali jsme žádný rozdíl v nitroočním tlaku (NT) mezi průměrnými předoperačními a pooperačními hodnotami. Průměrná předoperační hodnota NT byla 15 ± 3 mmHg (v rozmezí 10-21 mmHg), první pooperační den byla průměrná hodnota NT 15 ± 5 mmHg (v rozmezí 11-27 mmHg), $p=0,46$. U jednoho pacienta, chronického glaukomatika, došlo k přechodné elevaci NT k 27 torrům, která byla řešena konzervativně. V době 1 týdne od výkonu byl NT 13 ± 3 mmHg (v rozmezí 9-19 mmHg), $p=0,05$, 3 týdnů od výkonu 15 ± 3 mmHg (v rozmezí 10-21 mmHg), $p=0,5$, 2 měsíců 14 ± 3 mmHg (v rozmezí 10-19 mmHg), $p=0,14$, 6 měsíců 13 ± 3 mmHg (v rozmezí 10-18 mmHg), $p=0,13$. Změny nejsou statisticky významné, pouze při porovnání vstupních hodnot a hodnot v době 1 týdne je významnost hraniční.

Tabulka 4. Hodnoty nitroočního tlaku (D – den, T – týden, M – měsíc, SO – směrodatná odchylka, min – nejnižší hodnota, max – nejvyšší hodnota)

doba vyšetření	0	1D	1T	3T	2M	6M
pacienti						
1	14	12	9	17	15	11
2	12	15	14	18	12	11
3	13	14	18	12	15	16
4	16	11	10	13	13	15
5	17	12	14	15	10	10
6	12	11	14	11	10	12
7	10	24	10	10	12	11
8	14	11	11	11	12	12
9	16	18	16	19	19	18
10	20	16	16	15	19	17
11	14	18	11	17	17	
12	18	14	14	18	18	
13	21	27	11	21	14	
14	17	13	19	17	14	
průměr	15	15	13	15	14	13
SO	3	5	3	3	3	3
min	10	11	9	10	10	10
max	21	27	19	21	19	18

6. 5 Centrální retinální tloušťka makuly

Průměrná centrální retinální tloušťka (CRT) makuly \pm SO, měřená za pomoci optické koherenční tomografie, byla předoperačně $187 \pm 44 \mu\text{m}$, v době 2 měsíců od výkonu $184 \pm 35 \mu\text{m}$ a po 6 měsících $167 \pm 35 \mu\text{m}$. Změna v porovnání předoperačních hodnot a hodnot v době 6 měsíců je signifikantní s $p=0,03$.

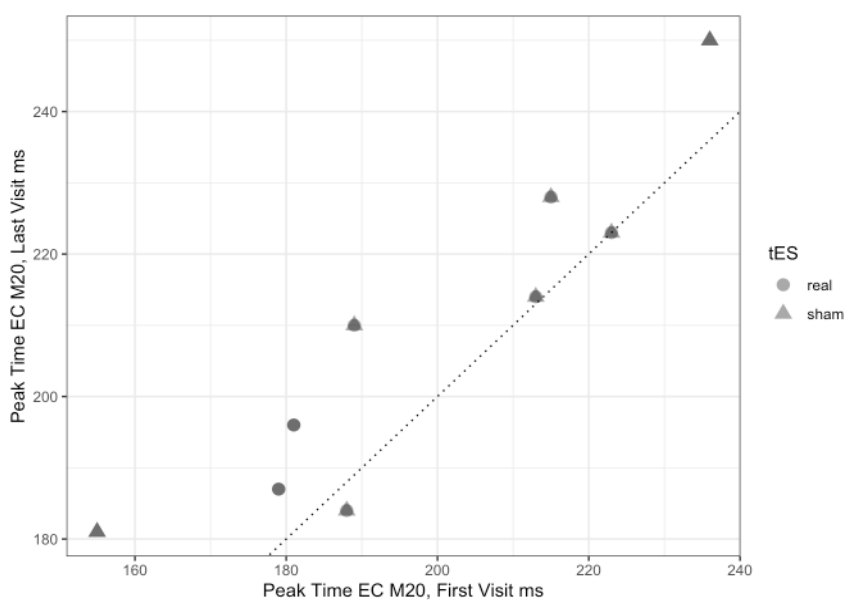
Tabulka 5. Hodnoty CRT (M – měsíc, SO – směrodatná odchylka, min – nejnižší hodnota, max – nejvyšší hodnota)

doba vyšetření	0	2M	6M
pacienti			
1	107	112	113
2	124	233	99
3	176	175	174
4	203	197	183
5	256	160	160
6	178	167	149
7	184	206	191
8	192	192	192
9	203	201	191
10	249	225	215
11	137	154	
12	160	136	
13	253	237	
14	194	186	
průměr	187	184	167
SO	44	35	35
min	107	112	99
max	256	237	215

6. 6 Zraková plasticita

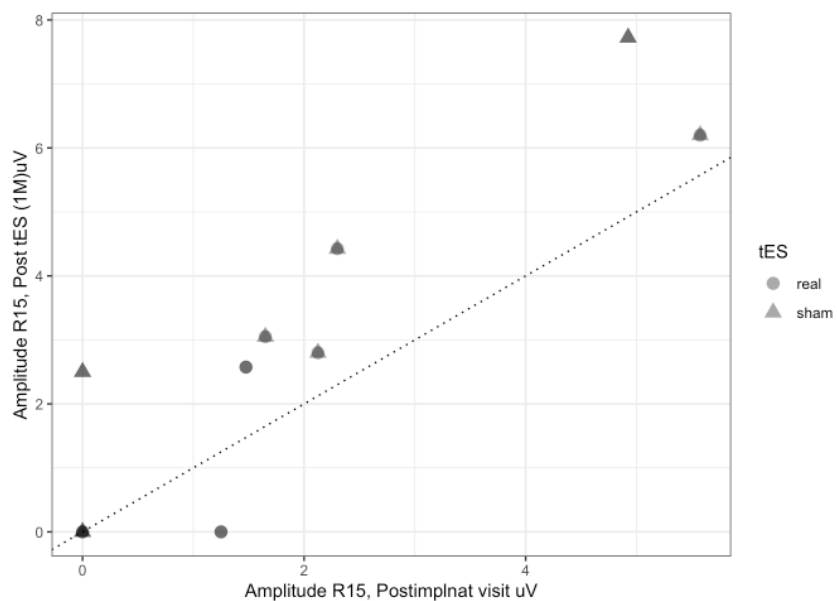
Výsledky VEPs u zpracovaných 10 pacientů prokázaly statisticky významné zlepšení dané samotnou implantací SML při pohybové stimulaci v periférii ZP v porovnání 1. pooperačního dne a 6. měsíce.

Graf 7. Peak-time EC M20 před implantací a v době 6 měsíců od operace



Dalším ze statisticky významných nálezů byla změna v amplitudě při šachovém stimulu o velikosti strany čtverce 15 obloukových minut, tato změna byla v porovnání 1. týdne a 1. měsíce od operace a byla dána pouze samotnou implantací SML.

Graf 8. Amplituda R15 v porovnání 1. týdne a 1. měsíce od operace



6. 7 Subjektivní spokojenost

V dotaznících se jako specifická činnost, ve které došlo ke zlepšení, objevilo čtení. V jiných činnostech nebyly výpovědi konzistentní, ale celkový počet kladně hodnocených činností převažoval nad hodnocením negativním.

6. 8 Komplikace

Všechny výkony proběhly bez komplikací.

U jednoho pacienta byla 8 dní po implantaci provedena Nd:YAG kapsulotomie (z angl. neodymium-doped yttrium aluminum garnet) vzhledem k sekundární kataraktě, která však byla přítomna již před implantací SML.

7 Diskuze

Implantace SML s cílem zrakové rehabilitace u pacientů se stabilní makulopatií je relativně novou metodou a proto i počet publikací týkající se zkušeností s touto add-on IOČ je velmi omezený, konkrétně se souborem pacientů po implantaci SML jsem našla tři publikace.

Autorkou první práce je Nekolová a kol., jedná se o studii z našeho pracoviště publikovanou r. 2017. Do práce bylo zahrnuto 8 pacientů (3 muži a 5 žen), kterým byla SML implantována od ledna 2015. Jejich průměrný věk byl 79 let (v rozmezí 73-85 let). Sledovací období bylo 6 měsíců (34).

Další z článků je studie publikována Bereczkim v r. 2019, počet zahrnutých pacientů byl 15, SML byla pacientům implantována od ledna 2015 do října 2016 v Bereczki Laser Eye Centre v městě Győr, Maďarsko, délka sledovacího období v této retrospektivní studii byla 3 měsíce (6).

Srinivastan publikoval r. 2019 evropskou prospektivní multicentrickou studii, do které bylo zahrnuto 50 očí 50 pacientů ze Skotska (n=10), Belgie (n=2), České republiky (n=8), Bulharska (n=5), Rumunska (n=3), Maďarska (n=8) a dvou německých center (n=15) v období od října 2015 do června 2016. Kontroly byly prováděny v době 1. dne, 1. týdne, 3., 6., 12. a 24. měsíce (52). V této studii je tedy zahrnuto i 8 pacientů Nekolové a kol. z výše uvedené studie (34).

Předoperační NKZO do dálky v souboru Nekolové a kol. byla 0,27 (decimal); což je podobné jako v souboru našem, kde byla vstupní NKZO 0,23 (decimal) (34). U Nekolové a kol. byla NKZO do dálky udržena po celou 6měsíční sledovací dobu téměř neměnná s hodnotami 0,25 v době 3 i 6 měsíců. V našem souboru byla v době 2 měsíců po implantaci NKZO identická jako vstupní, tedy 0,23; během dalších 4 měsíců ovšem došlo k statisticky významnému zhoršení NKZO na 0,17 (34). Autor Bereczki a kol. ve studii z roku 2019 (6) udává vstupní NKZO $0,41 \pm 0,13$, v době 3 měsíců byla NKZO $0,43 \pm 0,11$. Ani zde tedy nedošlo ke statisticky významnému zhoršení, naopak NKZO do dálky dosáhla lepších hodnot než předoperačně. U tohoto autora jsou již průměrné hodnoty předoperační NKZO do dálky nad hranicí našich indikačních kritérií k implantaci SML, kdy u pacientů vyžadujeme NKZO v rozmezí 0,05 až 0,4. U Srinivasana (52) byla předoperační NKZO $0,19 \pm 0,13$, v době jednoho roku od operace poté $0,19 \pm 0,09$, nedošlo tedy k žádné statisticky významné změně.

Z dostupných publikací je v této chvíli náš soubor jediný se zhoršením NKZO do dálky, nutno říci, že toto zhoršení bylo zaznamenáno až v době 6 měsíců od operace. Důvodem zhoršení by mohla být progresse atrofického onemocnění fundu, předoperační průměrná hodnota CRT byla 187 um, v době 6 měsíců 164 um, změna je statisticky významná.

Co se týče zrakové ostrosti do blízka předoperačně, v souboru Bereczkiho byla průměrná NKZO do blízka ($s + 2,5 \text{ sf}$) $0,17 \pm 0,07$ (6), autor Srinivasan udává průměrnou NKZO do blízka $0,23 \pm 0,12$ (decimal) (52), Nekolová a kol. předoperačně zaznamenala NZO do blízka Jäger č. 13, tedy $0,13$ (decimal) (34).

Předpokládaná NZO do blízka byla u Bereczkiho $0,36 \pm 0,11$; dosažená NZO v době 3 měsíců byla $0,46 \pm 0,16$, tedy o 0,1 lepší než předpokládaná (6). Předpokládaná NZO do blízka u Nekolové a kol. byla Jäger č. 2, tedy $0,80$ (decimal); dosažená NZO v době 3 měsíců byla Jäger č. 4,5, v době 6 měsíců Jäger č. 4, $0,63$ (decimal), tedy o trochu horší než předpokládaná (34). Srinivasan předpokládal pooperační NZO na $0,58 \pm 0,31$, po 6 měsících dosáhli pacienti NZO do blízka $0,52 \pm 0,33$ (52). V našem souboru byla také drobná odchylka od předpokládané NZO do blízka Jäger č. 5 ($0,50$ (decimal)), k dosažené Jäger č. 4,2.

Pozn.: k převodu řádků Jägerových optotypů na decimal byla použita tabulka Visual Acuity Conversion Chart (57), viz obr. č. 16.

Obrázek 16. Tabulka převodu mezi jednotlivými jednotkami zrakové ostrosti

The *Journal* publishes articles from around the world, where standards for measuring visual acuity vary. This table will help readers interpret visual acuity findings in familiar units.

Visual Acuity Conversion Chart*											
LogMAR Acuity Chart						Near					
Snellen Feet 20/	Distance Equivalent Meter	Decimal	Line Number	LogMAR†	Spatial Frequency (cyc/deg)	% Central Visual Efficiency	Jaeger Standard	Inches (14/)	Centimeters (35/)	Revised American Point-Type	"M" Notation
10	3.0	2.00	-3	-0.30	60.00	100	—	7.0	17.5	—	0.20
12.5	3.8	1.60	-2	-0.20	48.00	100	—	8.8	21.9	—	0.25
16	4.8	1.25	-1	-0.10	37.50	100	—	11.2	28.0	—	0.32
20	6.0	1.00	0	0.00	30.00	100	1	14.0	35.0	3	0.40
25	7.5	0.80	1	0.10	24.00	95	2	17.5	43.8	4	0.50
30	9.0	0.67	—	0.18	20.00	91	3	21.0	52.5	5	0.60
32	9.6	0.63	2	0.20	18.75	90	4	22.4	56.0	6	0.64
40	12.0	0.50	3	0.30	15.00	85	5	28.0	70.0	7	0.80
50	15.0	0.40	4	0.40	12.00	75	6	35.0	87.5	8	1.0
60	18.0	0.33	—	0.48	10.00	67	7	42.0	105.0	9	1.2
63	18.9	0.32	5	0.50	9.52	65	8	44.1	110.3	10	1.3
70	21.0	0.29	—	0.54	8.57	63	—	49.0	122.5	—	1.4
80	24.0	0.25	6	0.60	7.50	60	9	56.0	140.0	11	1.6
100	30.0	0.20	7	0.70	6.00	50	10	70.0	175.0	12	2.0
114	34.2	0.18	—	0.76	5.26	44	11	79.8	199.5	13	2.3
125	37.5	0.16	8	0.80	4.80	40	12	87.5	218.8	14	2.5
150	45.0	0.13	—	0.88	4.00	32	—	105.0	262.5	—	3.0
160	48.0	0.13	9	0.90	3.75	30	13	112.0	280.0	21	3.2
200	60.0	0.10	10	1.00	3.00	20	14	140.0	350.0	23	4.0

*Courtesy Jack Holladay, MD, modified from *11/1 Holladay table*. For full table, visit www.foamaltrifraction.com.
 †Log minimum angle of resolution; near values are standard LogMAR progression.
 Note: 20/2000 is equivalent to count fingers @ 2 feet; 20/20000 is equivalent to hand motion @ 2 feet.

Abbreviations

1. Sloan LL. New test charts for the measurement of visual acuity. *Am J Ophthalmol*. 1959;48:808-813.
2. Report of Working Group 39, Committee of Vision, National Academy of Sciences. Recommended standard procedures for the clinical measurement and specification of visual acuity. *Adv Ophthalmol*. 1980;41:103-143.
3. Keeney AH, Dutton GN Jr. Ocular near-vision test card. *Am J Ophthalmol*. 1958;46:592-594.
4. Keeney AH. Ocular Examination: Basis and Techniques. 2nd ed. St Louis, MO: CV Mosby Co; 1976.
5. Newsell RW. Ophthalmology: Principles and Concepts. 7th ed. St Louis, MO: CV Mosby Co; 1992.
6. Friesen L. Clinical Tests of Vision. New York, NY: Raven Press; 1990.
7. Holladay JT. Proper method for calculating average visual acuity. *J Refract Surg*. 1997;13:288-291.

Revised Visual Acuity Abbreviations*

- UDVA uncorrected distance visual acuity
- UIVA uncorrected intermediate visual acuity
- UNVA uncorrected near visual acuity
- CDVA corrected distance visual acuity
- CIVA corrected intermediate visual acuity
- CVVA corrected near visual acuity
- DCNVA distance-corrected near visual acuity

*Holladay JT. New abbreviations for visual acuity values (retinal).
 J Contact Refract Surg. 2009;35:1145.

Spearmanův korelační koeficient stran předpokládané a dosažené NZO do blízka u Bereczkiho byl 0,3 (6), u Srinivasana 0,8 (52), v našem souboru taktéž 0,8.

Hodnoty NT i CRT v uvedených publikacích (6, 34, 52) byly bez signifikantních změn po celou dobu sledování. V našem souboru došlo k statisticky významné progresi atrofie centrální krajiny, která nejspíše vedla ke zhoršení NKZO do dálky.

Co se týče komplikací, dle dostupné literatury se vyskytla komplikace intraoperačně pouze v souboru Nekolové a kol. (34), kdy byl během implantace SML u jednoho z pacientů poškozen haptik. SML byla tedy explantována a nahrazena jinou. Další uváděné komplikace jsou pooperační, v souboru Bereczkiho i Nekolové (n=1) (6, 34) došlo ke konverzi suché formy VPMD do vlhké. U Nekolové je jako další komplikace uváděna subjektivní nespokojenost pacientů s nízkou rychlostí čtení a krátkou čtecí vzdáleností (34). V souboru autora Srinivasana bylo nutné u jednoho z pacientů přistoupit k explantaci IOČ pro velmi obtěžující vedlejší fenomény typu glare a halo (52).

V našem souboru došlo ke klinicky, nikoliv statisticky, významnému zlepšení čtecí rychlosti v porovnání stimulovaných a nestimulovaných pacientů na kontrolách 1. týden a 1. měsíc po operaci.

Práce Kremláčka a kol., ve které byly sledovány zrakové evokované potenciály po implantaci LMI, uvádí, že pooperačně došlo ke snížení jasu zvětšeného sítnicového obrazu, které mělo za následek i prodloužení latencí VEP (29). Tento jev není překvapivý vzhledem k zrcátkovému mechanismu, který je užíván v LMI. V porovnání s LMI u SML k tomuto jevu nedošlo, což je jistě pozitivní.

8 Závěry

Hlavním cílem předložené disertační práce je za pomoci objektivních vyšetření a subjektivní spokojenosti zhodnotit změnu kvality života u pacientů se stabilní makulopatií po implantaci SML s následnou transkraniální elektrickou stimulací a zrakovou rehabilitací.

Další cíle jsou následující: posoudit vliv transkraniální elektrické stimulace na rehabilitaci zraku; kvantitativně zobrazit změny plasticity mozku indukované jak implantací SML, tak transkraniální elektrickou stimulací.

Na základě dosažených výsledků jsem dospěla k následujícím závěrům:

1. u pacientů zařazených do naší studie došlo na základě výsledků objektivních vyšetření i subjektivní spokojenosti ke zlepšení kvality života
2. vliv tES na rehabilitaci zraku v souboru pacientů sledovaných v rámci disertační práce nebyl potvrzen, definitivní výsledky budou však dostupné až po ukončení sledování u všech pacientů zařazených do studie podporované AZV ČR
3. ke statisticky významným změnám ve VEP došlo ve dvou parametrech (Peak-time EC M20 při porovnání vyšetření před implantací a v době 6 měsíců od operace a v amplitudě R15 v porovnání 1. týdne a 1. měsíce od operace); v jiných parametrech nebyly změny statisticky významné.

Závěrem lze tedy říci, že implantace SML je účinnou metodou zlepšení kvality života u pacientů s makulopatií, zraková rehabilitace pacienty učí nově implantovanou IOČ používat. Pokud by se neprokázal efekt přímé tES, bylo by vhodné zvážit jiné metody stimulace (alternujícím proudem, stimulace magnetická apod.)

9 Literatura

1. **Agarwal, A., Lipshitz, I., Jakob, S. et al.:** Mirror telescopic intraocular lens for age-related macular degeneration: design and preliminary clinical results of the Lipshitz macular implant. *J Cataract Refract Surg*, 34(1); 2008: 87–94.
2. **Altpeter, E. K., Nguyen, N. X.:** Requirements for low vision magnification aids image-related macular degeneration: data from the Tübingen low vision clinic (comparison of 2007–2011 with 1999–2005). *Ophthalmologe*, 112 (11); 2015: 923–928.
3. **Amselem, L., Diaz-Llopis, M., Felipe, A. et al.:** Clinical magnification and residual refraction after implantation of a double intraocular lens system in patients with macular degeneration. *J Cataract Refract Surg*, 34 (9); 2008: 1571–1577.
4. **Antal, A., Alekseichuk, I., Bikson, M. et al.:** Low intensity transcranial electric stimulation: Safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. *Clin Neurophysiol*, 128 (9); 2017 Sep: 1774-1809.
5. **Antal, A., Kincses, T. Z., Nitsche, M. A. et al.:** Manipulation of phosphene thresholds by transcranial direct current stimulation in man. *Exp Brain Res*, 150; 2003: 375–378.
6. **Bereczki, A.:** Experiences with the Scharioth Macula Lens - new hope for patients with dry macular degeneration. *Rom J Ophthalmol*, 63(2); 2019 Apr-Jun: 128-134.
7. **Boggio, P. S., Nunes, A., Rigonatti, S. P. et al.:** Repeated sessions of noninvasive brain DC stimulation is associated with motor function improvement in stroke patients. *Restor Neurol Neurosci*, 25; 2007: 123–129.
8. **Boggio, P. S., Rigonatti, S. P., Ribeiro, R. B. et al.:** A randomized, double-blind clinical trial on the efficacy of cortical direct current stimulation for the treatment of major depression. *Int J Neuropsychopharmacol*, 11; 2008: 249–254.
9. **Boyer, D., Freund, K. B., Regillo, C. et al.:** Longterm (60month) results for the implantable miniature telescope: efficacy and safety outcomes stratified by age in patients with end-stage age-related macular degeneration. *Clin Ophthalmol*, 9; 2015: 1099–1107.
10. **Brunoni, A. R., Amadea, J., Berbel, B. et al.:** A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation. *Int J Neuropsychopharmacol*, 14; 2011a: 1133–1145.
11. **Cassegrainský dalekohled**, dostupné z URL: <https://cs.wikipedia.org/wiki/Dalekohled>
12. **Cévní zásobení sítnice**, dostupné z URL: https://www.researchgate.net/figure/Anatomy-of-ocular-circulation-a-artery-b-vein-n-nerve-A-Cut-away-drawing-along-the_fig17_224949360

13. **D'averse, G., Stoller, G.:** Telescope implant moves into the ASC. *Cataract Refract Surg*, 2015: 84–86.
14. **Duncan, C. C., Barry, R. J., Connolly, J. F. et al.:** Event-Related Potentials in Clinical Research: Guidelines for Eliciting, Recording, and Quantifying Mismatch Negativity, P300, and N400. *Clinical Neurophysiology*, 120 (11); 2009: 1883–1908.
15. **Ferrucci, R., Bortolomasi, M., Vergari, M. et al.:** Transcranial direct current stimulation in severe, drug-resistant major depression. *J Affect Disord*, 118; 2009: 215–219.
16. **Fregni, F., Boggio, P. S., Nitsche, M. A. et al.:** Treatment of major depression with transcranial direct current stimulation. *Bipolar Disord*, 8; 2006: 203–204.
17. **Galileův a Keplerův dalekohled**, dostupné na URL: <https://www.aao.org/image/galilean-keplerian-telescopes>
18. **Grzybowski, A., Wasinska-Borowiec, W., Alios, J. L. et al.:** Intraocular lenses in age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 255; 2017: 1687–1696.
19. **Heissigerová J.:** Teoretické základy oftalmologie. In Heissigerová J.: *Oftalmologie: pro pregraduální i postgraduální přípravu*. Praha: Maxdorf, 2018. Jessenius, s. 29, 30
20. **Helfrich, R. F., Knight, R. T.:** Cognitive neurophysiology: Event-related potentials. *Handb Clin Neurol*, 160; 2019: 543-558.
21. **Histologická stavba sítnice**, dostupné z URL: https://media.springernature.com/full/springer-static/image/art%3A10.1038%2Feye.2016.94/MediaObjects/41433_2016_Article_BFeye201694_Fig1_HTML.jpg?as=webp
22. **Holder, G. E., Celesia, G. G., Miyake, Y. et al.:** International Federation of Clinical Neurophysiology: recommendations for visual system testing. *Clin Neurophysiol*, 121 (9); 2010 Sep: 1393-1409.
23. **Hudson, H. L., Lane, S. S., Heier, J. S. et al.:** Implantable miniature telescope for the treatment of visual acuity loss due to end-stage age-related macular degeneration: one year results. *Ophthalmology*, 113; 2006: 1987–2001.
24. **IMT**, dostupné z URL: <http://lowvisioneyeglasses.blogspot.com/2013/02/implantable-miniature-telescope.html>
25. **Kalvodová, B., Dubská, Z., Kousal, B., Michaličková, M., Heissigerová, J.:** Nemoci sítnice. In Heissigerová J.: *Oftalmologie: pro pregraduální i postgraduální přípravu*. Praha: Maxdorf, 2018. Jessenius, s. 219, 220.

26. **Kanski, J., Bowling, B.:** *Kanski's Clinical Ophthalmology, A Systematic Approach*, 8th Edition, Elsevier, 2016, s. 520, 580, 581, 582.
27. **Kaskaloglu, M., Uretmen, O., Yagci, A.:** Medium-term results of implantable miniaturized telescopes in eyes with age-related macular degeneration. *J Cataract Refract Surg*, 27 (11); 2001: 1751–1755.
28. **Kolář, P.:** Terapie suché formy VPMD. In Kolář, P. a kol.: *Věkem podmíněná makulární degenerace*, Grada Publishing, a.s., 2008, s. 129
29. **Kremláček, J., Jirásková, N., Nekolová, J. et al.:** Electrophysiological testing of visual fiction after mirror telescope implantation: a case report. *Doc Ophthalmol*, 133; 2016: 171-181.
30. **Kremlacek, J., Kuba, M., Kubova, Z. et al.:** Motion-Onset VEPs to Translating, Radial, Rotating and Spiral Stimuli. *Documenta Ophthalmologica. Advances in Ophthalmology*, 109 (2); 2004: 169–175.
31. **Kuba, M., Kubova, Z., Kremláček, J. et al.:** Motion-Onset VEPs: Characteristics, Methods, and Diagnostic Use. *Vision Research*, 47 (2); 2007: 189–202.
32. **Lane, S. S., Kuppermann, B. D., Fine, I. H. et al.:** A prospective multicenter clinical trial to evaluate the safety and effectiveness of the implantable miniature telescope. *Am J Ophthalmol*, 137(6); 2004: 993–1001.
33. **Lindenberg, R., Renga, V., Zhu, L. L. et al.:** Bihemispheric brain stimulation facilitates motor recovery in chronic stroke patients. *Neurology*, 75; 2010: 2176–2184
34. **Nekolova, J., Rozsival, P., Sin, M. et al.:** Scharioth Macula Lens: A new intraocular implant for low-vision patients with stabilized maculopathy- first experience. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc*, 161(2); 2017 Jun: 206-209.
35. **Nitsche, M. A., Cohen, L. G., Wassermann, E. M. et al.:** Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimul*, 1; 2008: 206–223.
36. **Nitsche, M. A., Paulus, W.:** Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol*, 527 (Pt 3); 2000: 633–639.
37. **Novák, P., Sklenka, P.:** Refrakční vady a jejich řešení. In Heissigerová J.: *Oftalmologie: pro pregraduální i postgraduální přípravu*. Praha: Maxdorf, 2018. Jessenius, s. 59.
38. **Odom, J. V., Bach, M., Brigell, M. et al.:** ISCEV standard for clinical visual evoked potentials: (2016 update). *Doc Ophthalmol*, 133; 2016: 1–9.
39. **Orzalesi, N., Pierrottet, C. O., Zenoni, S. et al.:** The IOLVip System: a double intraocular lens implant for visual rehabilitation of patients with macular disease. *Ophthalmology*, 114 (5); 2007: 860–865.

40. **Pascolini, D., Mariotti, S. P.:** Global estimates of visual impairment. *Br J Ophthalmol*, 96; 2012: 2010614–618
41. **Primo, S. A.:** Implantable miniature telescope: lessons learned. *Optometry*, 81 (2); 2010: 86–93.
42. **Priori, A.:** Brain polarization in humans: a reappraisal of an old tool for prolonged non-invasive modulation of brain excitability. *Clin Neurophysiol*, 114; 2003: 589–595
43. **Prof. Gabor B. Scharioth**, dostupné z URL: <https://augenzentrum.eu/ueber-uns/team/gabor-b-scharioth/>
44. **Rigonatti, S. P., Boggio, P. S., Myczkowski, M. L. et al.:** Transcranial direct stimulation and fluoxetine for the treatment of depression. *Eur Psychiatry*, 23; 2008: 74–76.
45. **Rohrschneider, K., Blankenagel, A.:** Magnifying Reading Aids in AMD. In Holz, F. G., Pauleikhoff, D., Spaide, R. F. et al: Age-related macular degeneration. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2004, s. 214–229
46. **Rozmístění elektrod na skalpu**, dostupné z URL: http://vnuf.cz/sbornik/prispevky/soubory/16_01/image011.jpg
47. **Řehořová J.:** Kompenzační pomůcky pro zrakově postižené. In Rozsival P. a kol.: Oční lékařství. 1. vyd., Praha, Galén, Karolinum, 2006, s. 355–359.
48. **Scharioth Macula Lens, The Magnifier in The Eye**, dostupné z URL: https://www.medicontur.com/files/For_professionals/A45SML/SML_brochure_doctosr_A4_EN_201802_WEB.pdf
49. **Screening questionnaire for tES**, dostupný z URL: <http://www.neurologie.uni-goettingen.de/downloads.html?file=files/Medien/PDF/Screening%20Questionnaire%20For%20Transcranial%20Electrical%20Stimulation%20%28TES%29.pdf>
50. **SML**, dostupné z URL: <https://macula-lens.com/wp-content/uploads/2018/04/features-2.jpg>
51. **Sources for Macular Degeneration: Facts & Figures**, dostupné z URL: <http://www.brightfocus.org/sources-macular-degeneration-facts-figures>
52. **Srinivasan, S., Scharioth, G., Riedl, A. et al.:** Implantation of Scharioth macula lens in patients with age-related macular degeneration: results of a prospective European multicentre clinical trial. *BMJ Open Ophthalmol*, 7(4); 2019 Jul: e000322.
53. **Systém IOL-VIP a jeho mechanismus**, dostupné z URL: <https://en.wikipedia.org/wiki/IOLVIP#/media/File:IOLVIP.svg>
54. **Tabernero, J., Qureshi, M. A., Robbie, S. J. et al.:** An aspheric intraocular telescope for age-related macular degeneration patients. *Biomed Opt Express*, 6 (3); 2015: 1010–1020.

55. **Topografie sítnice**, dostupné z URL:
<https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/6/6c/Macula.svg/2000px-Macula.svg.png>
56. **Veith, M., Boguszáková, J.:** Anatomie a fyziologie sklivce a sítnice. In Kuchynka P. a kol.: Oční lékařství. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2016. s. 334, 337, 338-339, 339-341
57. **Visual Acuity Conversion Chart**, dostupné z URL:
<http://m3.wyanokecdn.com/8b132ac9d5e5903ccef0235e11f4c850.pdf>
58. **Vysloužilová, D., Došková, H.:** Zvětšovací pomůcky u věkem podmíněn makulární degenerace a péče o slabozraké. In Kolář P., a kol.: Věkem podmíněná makulární degenerace, Grada Publishing, a.s., 2008, s. 139-143.
59. **Williams, J. A., Imamura, M., Fregni, F.:** Updates on the use of non-invasive brain stimulation in physical and rehabilitation medicine. *J Rehabil Med*, 41; 2009: 305–311.
60. **Winter, M. A., Amir, N., Herro, A. et al.:** Improving quality of life in patients with end-stage age-related macular degeneration: focus on miniature ocular implants. *Clin Ophthalmol*, 6; 2012: 33–39.
61. **Wong, W. L., Su, X., Li, X. et al.:** Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*, 2; 2014: e106–e116.

10 Seznam obrázků

Obrázek 1. Histologická stavba sítnice

Obrázek 2. Topografie sítnice

Obrázek 3. Cévní zásobení sítnice

Obrázek 4. Fundus jednoho z našich pacientů se suchou formou VPMD

Obrázek 5. Fundus jednoho z našich pacientů se suchou formou VPMD

Obrázek 6. Fundus jednoho z našich pacientů se suchou formou VPMD

Obrázek 7. OCT (optická koherenční tomografie) jednoho z našich pacientů

Obrázek 8. OCT (optická koherenční tomografie) jednoho z našich pacientů

Obrázek 9. Galileův a Kellerův dalekohled

Obrázek 10. IMT

Obrázek 11. Systém IOL-VIP a jeho mechanismus

Obrázek 12. Prof. Gabor B. Scharioth

Obrázek 13. SML

Obrázek 14. Přední oční segment po implantaci SML

Obrázek 15. Rozmístění elektrod na skalpu

Obrázek 16. Tabulka převodu mezi jednotlivými jednotkami zrakové ostrosti

11 Seznam grafů

Graf 1. NKZO do dálky v průběhu sledování

Graf 2. NZO do blízka v průběhu sledování

Graf 3. NKZO do u stimulovaných a nestimulovaných pacientů

Graf 4. NZO do u stimulovaných a nestimulovaných pacientů

Graf 5. Porovnání NZO do blízka v době 1. týdne a 1. měsíce od implantace u stimulovaných a nestimulovaných pacientů

Graf 6. Porovnání předpokládané a dosažené ZO do blízka

Graf 7. Peak-time EC M20 před implantací a v době 6 měsíců od operace

Graf 8. Amplituda R15 v porovnání 1. týdne a 1. měsíce od operace

12 Seznam tabulek

Tabulka 1. NKZO do dálky v průběhu sledování

Tabulka 2. NZO do blízka v průběhu sledování

Tabulka 3. Porovnání předoperační ZO do blízka s +6 sf s NZO do blízka na konci sledování

Tabulka 4. Hodnoty nitroočního tlaku

Tabulka 5. Hodnoty CRT