

UNIVERZITA KARLOVA
Lékařská fakulta v Hradci Králové

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

Markéta Středová

Autoreferát disertační práce
Doktorský studijní program: Oční lékařství

Hradec Králové

2020

Disertační práce byla vypracována v rámci prezenčního studia doktorského studijního programu Oční lékařství na Oční klinice Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařské fakulty v Hradci Králové.

Autor: MUDr. Markéta Středová, Oční klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

Školitelka: prof. MUDr. Naďa Jirásková, Ph.D., Oční klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

Oponenti:

doc. MUDr. Jiří Pašta, CSc., Oční klinika, 1. lékařské fakulta a Ústřední vojenská nemocnice Praha

doc. MUDr. Šárka Skorkovská, CSc., Oční klinika NeoVize, Brno

Obhajoba se bude konat před Komisí pro obhajoby OR Očního lékařství dne 9. 9. 2020 v Hradci Králové od 14 hod.

Tato práce vznikla za podpory grantu AZV ČR NV18-06-00484.

S disertační prací je možno se seznámit na studijním oddělení děkanátu Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy, Šimkova 870, 500 03 Hradec Králové (tel. 495 816 134).

prof. MUDr. Naďa Jirásková, Ph. D.

Předseda komise pro obhajoby disertačních prací

v doktorském studijním programu Oční lékařství

Garant studijního programu

Obsah

Obsah	2
Souhrn.....	3
Summary	4
Úvod do problematiky	5
Cíle disertační práce	6
Materiál a metodika.....	6
Výsledky	9
Zraková ostrost do dálky	9
Vliv SML na NKZO do dálky.....	9
Zraková ostrost do blízka	11
Vliv SML na NZO do blízka	11
Vliv SML a tES na NZO do blízka	13
Porovnání výsledné NZO do blízka s předpokládanou hodnotou.....	14
Nitrooční tenze	16
Centrální retinální tloušťka makuly.....	17
Zraková plasticita	18
Subjektivní spokojenost.....	19
Komplikace	19
Diskuze	20
Závěry	24
Použitá literatura	25
Přehled publikační činnosti.....	27
původní vědecké práce v impaktovaném časopise	27
původní vědecké práce v recenzovaném neimpaktovaném časopise	27
ostatní práce v recenzovaném neimpaktovaném časopise	28
přednášky, plakátová sdělení na odborných setkáních	28

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.

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 zrková ostrost (NKZO) do dálky, nekorigovaná zrková ostrost (NZO) do blízka, nitrooční tlak (NT), centrální retinální tloušťka (CRT), zrková plasticita formou zrkových evokovaných potenciálů (VEP), výskyt komplikací a subjektivní spokojenost.

Výsledky: Průměrná předoperační NKZO do dálky byla $0,23 \pm 0,09$, v době 6 měsíců $0,17 \pm 0,06$. Průměrná předoperační NZO do blízka byla Jäger č. (J. č.) $14,9 \pm 2,1$, v době 6 měsíců J. č. $4,2 \pm 3,1$. Předpokládaná pooperační NZO do blízka byla J. č. $5,0 \pm 2,3$. Nebyl zaznamenán statisticky významný rozdíl v NZO do blízka mezi stimulovanou a nestimulovanou skupinou. Během sledovacího období nebyla zaznamenána změna v průměrném nitroočním tlaku (NT). Průměrná CRT makuly \pm SO byla předoperačně 187 ± 44 μm , po 6 měsících 167 ± 35 μm . 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. neodmium-doped yttrium aluminum garnet) pro přítomnost sekundární katarakty.

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

Summary

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

Aim: To evaluate the change in the quality of life in patients with stable maculopathy after Scharioth macula lens (SML) implantation followed by transcranial electrical stimulation (tES) and visual rehabilitation.

Methods: Our 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 evaluated parameters were distant best corrected visual acuity (BCVA), near uncorrected visual acuity (UNCVA), intraocular pressure (IOP), central retinal thickness (CRT) and visual plasticity in the form of visual evoked potentials (VEP). The occurrence of any complications and subjective satisfaction were also assessed.

Results: The mean preoperative distant BCVA was 0.23 ± 0.09 and 0.17 ± 0.06 at 6 months. The mean preoperative near UNCVA was Jäger (J) 14.9 ± 2.1 and 4.2 ± 3.1 at 6 months. Preoperative mean near visual acuity (VA) with addition of +6 diopters was 5.0 ± 2.3 . There was no statistically significant difference in the near UNCVA between the stimulated and unstimulated group. There was no difference in the mean values of intraocular pressure (IOP) during the follow-up period. The mean CRT \pm SD was 187 ± 44 μ m preoperatively and 167 ± 35 μ m at 6 months, this decrease of CRT 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 surgery. Changes in both VEPs parameters were due to SML implantation alone. According to questionnaires, patients confirmed improvement in reading. There were no intraoperative complications. Postoperatively, at 1 patient Nd:YAG capsulotomy (neodymium-doped yttrium aluminum garnet) was performed 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.

Úvod do problematiky

Makulopatie je onemocněním makuly sítnice, které se typicky projevuje poklesem centrální zrakové ostroty (CZO) na obě vzdálenosti, přičemž pokles CZO do blízka bývá časným příznakem. Pacienti vnímají pozitivní skotom, který zakrývá centrum zorného pole, metamorfosie (zkreslení a pokrivení obrazu, deformace, výpadky písmen), mikropsie (zmenšení velikosti obrazu) nebo makropsie (zvětšení velikosti obrazu), ojediněle i poruchu barevné diskriminace a maladaptaci na tmou (13). Vedoucí příčinou těžkého poklesu CZO u lidí nad 50 let ve vyspělých zemích je většinou podmíněná makulární degenerace (VPMD). Primárně postihuje choriokapillaris, Bruchovu membránu a RPE s maximem změn v makulární oblasti. 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 (12).

Neexistuje zatím žádná kauzální terapie tohoto onemocnění. Vzhledem k faktu, že za vznik i další progresi VPMD je považován oxidační stres, je snaha eliminovat tyto RF a redukovat negativní vliv volných kyslíkových radikálů perorálním užíváním doplňků stravy s antioxidanty (14).

Pacienti s makulopatií jsou vzhledem k typickým symptomům tohoto onemocnění omezení především ve čtení a drobných manuálních pracích. Ke zlepšení kvality života nemocní používají optické pomůcky s cílem zvětšit obraz předmětu v oblasti funkce schopné sítnice. Pomůcky pro zrakově postižené dělíme na rehabilitační, které zvětšují sledovaný objekt a kompenzační, které kompenzují zrakový handicap (30).

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 (30). Ačkoli tyto pomůcky mohou efektivně zlepšit celkové zrakové funkce, mají několik limitací. Především jsou těžkopádné a kosmeticky zatěžující (1). V poslední době se tedy klade velký důraz na vývoj pomůcek nitroočních.

Schariothova makulární čočka (SML) je add-on umělá nitrooční čočka (IOČ) vyvinutá 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 (26). 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 (26). Při pohledu do blízka dochází k tzv. reflexu pohledu na blízko (22), 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 (26). 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 (26). Předoperační příprava je identická jako u operace katarakty. SML je implantována za duhovku s řádným umístěním haptik do ciliárního sulku.

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.

Materiál a metodika

Soubor zahrnuje 14 pacientů, kterým byla na Oční klinice Fakultní nemocnice v Hradci Králové implantována v období od května 2018 do září 2019 SML, jimž byla po implantaci modulována zraková plasticita transkraniální elektrickou stimulací (tES). Průměrný věk pacientů byl 78 let (rozmezí 63-87 let). Početně převažovaly ženy nad muži a to v poměru 9:5. Všichni pacienti byli sledováni pro suchou formu VPMD. 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. Žádný z pacientů nepodstoupil jiný nitrooční výkon na operovaném oku než operaci katarakty, anamnesticky nebyla u žádného z pacientů přítomna amblyopie ani strabismus. Oční medikace, která byla pacienty používána, zahrnovala lokální antiglaukomatika, antialergika, nesteroidní antiflogistika (Nevanac gtt. s účinnou látkou nepafenac) a umělé slzy.

K zařazení do studie musí pacienti splňovat indikační a vylučovací kritéria jak k implantaci SML (uvedena v kapitole „Úvod do problematiky“), tak k tES (viz níže). Pacienti, kteří splnili tato kritéria, byli detailně informováni o povaze projektu, o nutných vyšetřeních a podepsali

informovaný souhlas s účastí ve studii. 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.

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. Pacienti v našem souboru absolvovali kompletní oční vyšetření se zhodnocením nekorigované i korigované CZO do dálky pomocí Snellenových optotypů a do blízka za pomoci Jägerových tabulek. Dále byla měřena 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. Hodnocení zrakové plasticity a jejích změn, daných jak samotnou implantací SML, tak tES s doprovodnou zrakovou rehabilitací, bylo prováděno elektrofyziologickým 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). „Pattern-reversal“ VEP byly zaznamenány dle ISCEV (Mezinárodní společnost pro klinickou elektrofyziologii zraku (z angl. International Society For Clinical Electrophysiology Of Vision) standardů za použití šachového stimulu o velikosti strany čtverce 60 a 15 obloukových minut (23). Tento standard byl rozšířen stimulací soustředných kruhů, které se radiálně pohybují uvnitř 8 stupňů zorného pole nebo mimo centrálních 20 stupňů zorného pole (16, 17). ERP je jedním z nejčastěji používaných nástrojů k posouzení kognitivního zpracování s vysokým časovým rozlišením (11). V naší studii byly registrovány pomocí paradigmatu odd-ball (8) s registrací doby reakce. 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. 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).

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 (3). Tato technika je v současnosti v popředí zájmu pro její relativně neinvazivní povahu a dobrý bezpečnostní profil (20, 24, 31). 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 (7). Časné modulační změny v excitabilitě trvají minuty až hodiny, opakovaná stimulace může vést k déletrvajícím účinkům (5, 6, 9, 10, 18, 25). 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 absolvovala 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“ (21). V naší studii byla anodální elektroda 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. Kontraindikací k tES je přítomnost elektronických či kovových (s výjimkou titanu) 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 a také nežádoucí účinky po transkraniální elektrické nebo magnetické stimulaci v minulosti (2, 27).

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

Výsledky

Zraková ostrost do dálky

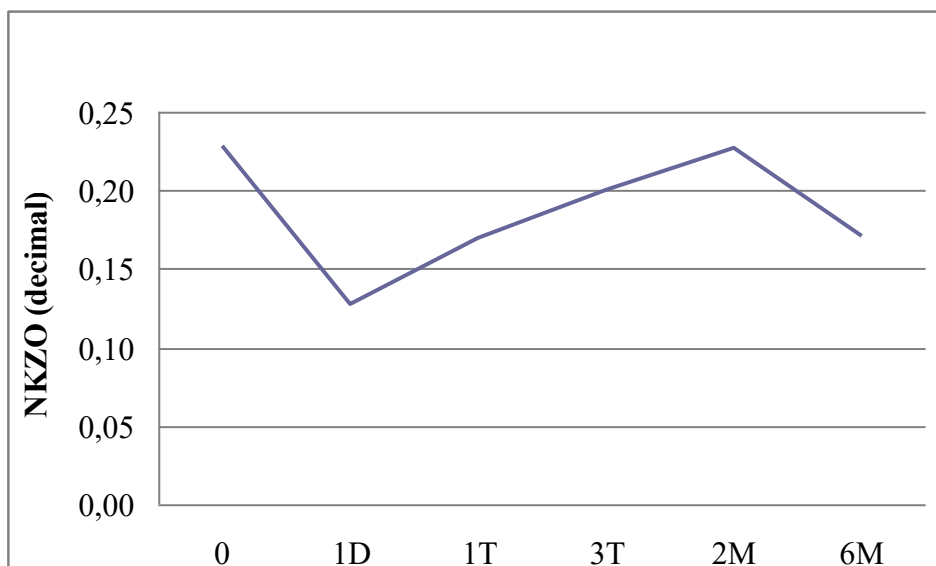
Vliv SML na NKZO do dálky

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	0	1D	1T	3T	2M	6M
pacient						
1	0,13	0,06	0,10	0,06	0,13	0,10
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 propad v 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.

Zraková ostrost do blízka

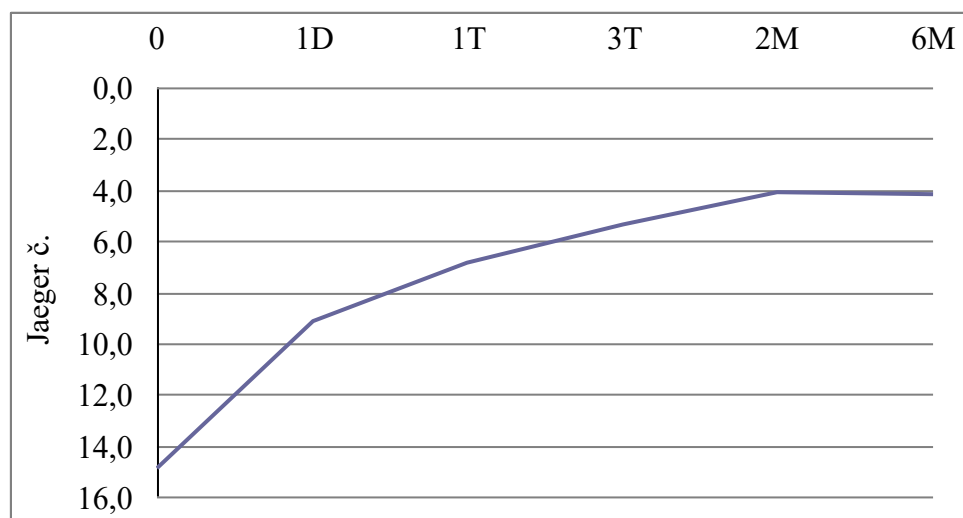
Vliv SML na NZO do blízka

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 – nejnížší hodnota, max – nejvyšší hodnota)

doba vyšetření	0	1D	1T	3T	2M	6M
pacient						
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)

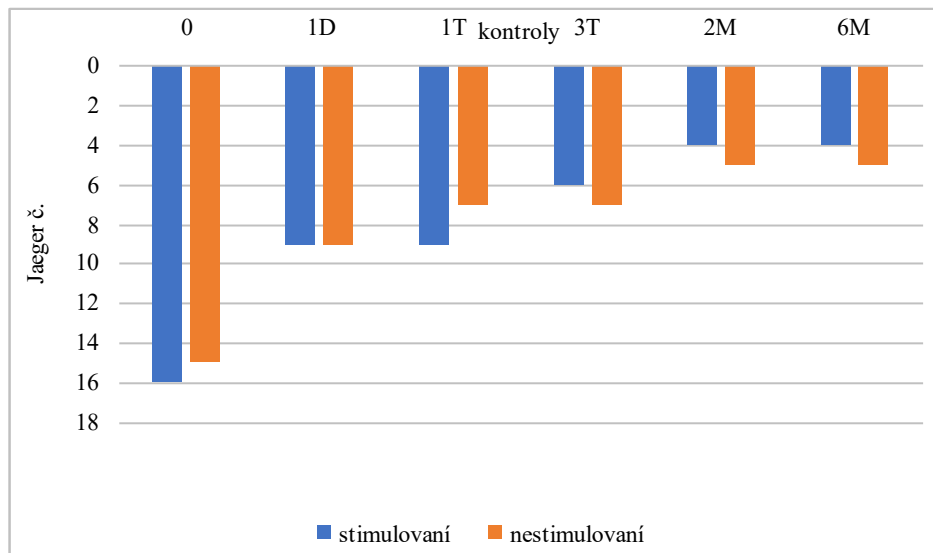


Změna byla již v porovnání NZO první pooperační den s předoperačními hodnotami statisticky významná ($p=0,0003$). V porovnání vstupních hodnot s hodnotami na konci sledovacího období je $p=7*10^{-6}$.

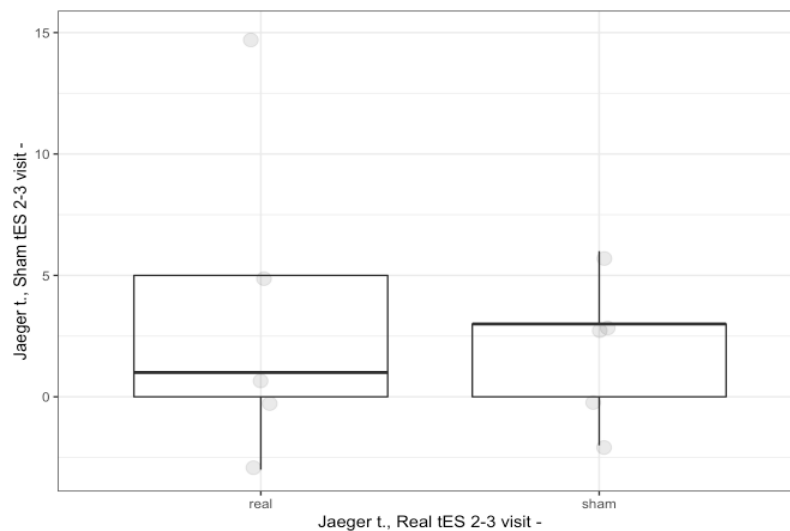
Vliv SML a tES na NZO do blízka

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



Porovnání výsledné NZO do blízka s předpokládanou hodnotou

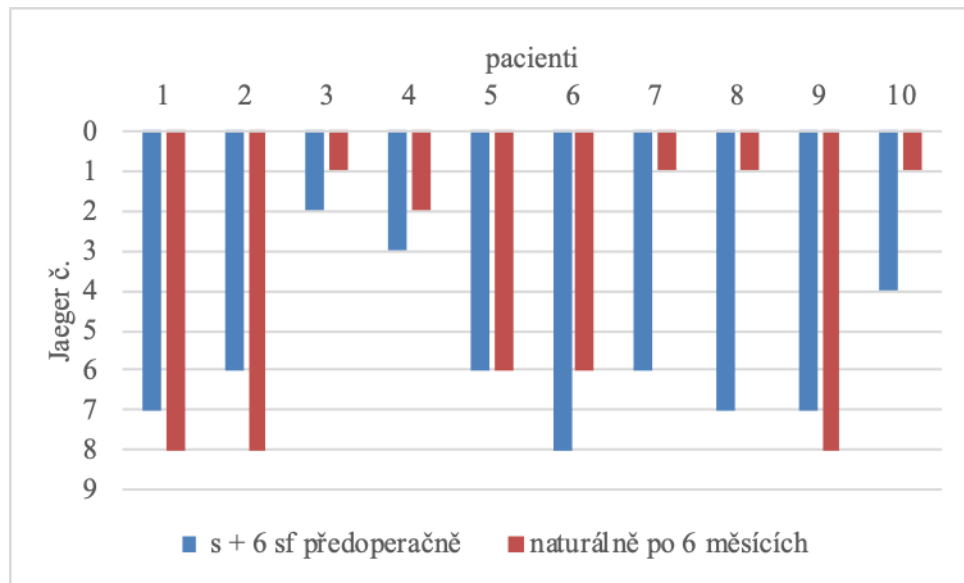
Dle doporučení byla pacientům testována předoperačně NZO do blízka s + 6 sf k simulaci implantované SML, jejich průměrná NKZO byla $5,0 \pm 2,3$ řádků Jägerových optotypů. Výsledná NZO do blízka byla $4,2 \pm 3,1$ řádků Jägerových optotypů. Spearmanův korelační koeficient je 0,79, vyjadřuje tedy výraznou 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)



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

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 $p=0,03$.

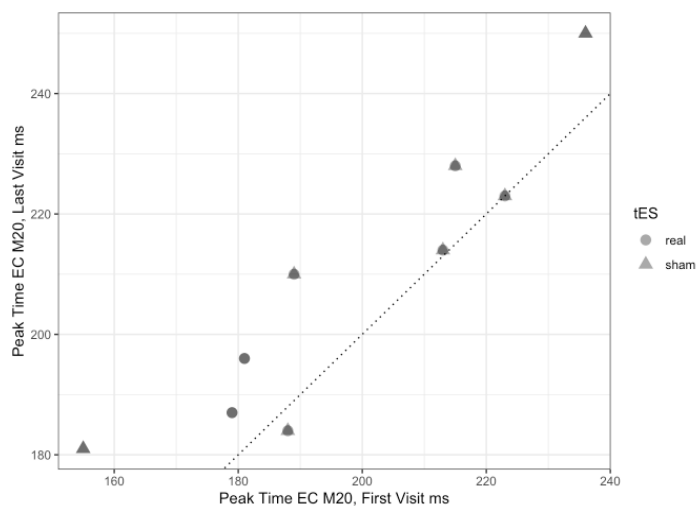
Tabulka 5. Hodnoty CRT (M – měsíc, SO – směrodatná odchylka, min – nejnižší hodnota, max – nejvyšší hodnota)

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

Zraková plasticita

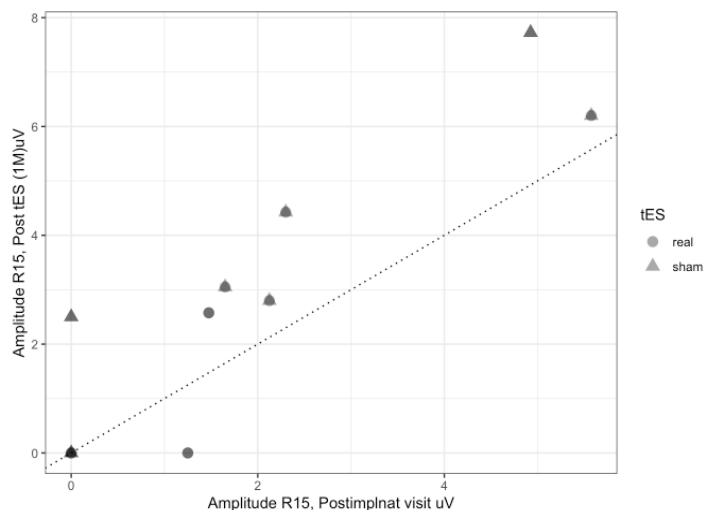
Výsledky VEPs u zpracovaných 10 pacientů prokázaly statisticky významné zlepšení dané samotnou implantací SML při pohybové stimulaci v periférii ZP v porovnání 1. pooperačního dne a 6. měsíce.

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



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.

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.

Diskuze

Implantace SML za účelem 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 (19).

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 (4).

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 (28). V této studii je tedy zahrnuto i 8 pacientů Nekolové a kol. z výše uvedené studie (19).

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) (19). 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 (19). Autor Bereczki a kol. ve studii z roku 2019 (4) 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 signifikantnímu 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 (28) 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 sf) $0,17 \pm 0,07$ (4), autor Srinivasan udává průměrnou NKZO do blízka $0,23 \pm 0,12$ (decimal) (28), Nekolová a kol. předoperačně zaznamenala NZO do blízka Jäger č. 13, tedy 0,13 (decimal) (19).

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 (4). 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 (19). Srinivasan předpokládal pooperační NZO na $0,58 \pm 0,31$, po 6 měsících dosáhli pacienti NZO do blízka $0,52 \pm 0,33$ (28). V našem souboru byla taktéž 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 (29), viz obr. č. 1.

Obrázek 1. Tabulka převodu mezi jednotlivými jednotkami zrakové ostrosti (29)

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

Revised Visual Acuity Abbreviations*

UDVA uncorrected distance visual acuity
 UVA uncorrected intermediate visual acuity
 UNVA uncorrected near visual acuity
 CDVA corrected distance visual acuity
 CIVA corrected intermediate visual acuity
 CNVA corrected near visual acuity
 DCNVA distance corrected near visual acuity

*Norman T. New abbreviations for visual acuity values (retinal).
 J. Cataract Refract Surg. 2009;35:1145.

*Courtesy Jack Holladay, MD, modified from 6/1 Holladay table. For full table, visit www.journalofrefractivea.com
 †Log minimum angle of resolution; bold values are standard logMAR progression.
 Note: 20/20000 is equivalent to count fingers @ 2 feet; 20/20000 is equivalent to hand motion @ 2 feet

Resources

1. Sloan LL. New test charts for the measurement of visual acuity. *Am J Ophthalmol*. 1959;46:808-813.
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. Kneavey AH, Durston HL Jr. Outlined near-vision test card. *Am J Ophthalmol*. 1960;41:103-143.
4. Kneavey AH. *Ocular Examination: Basics and Techniques*. 2nd ed. St Louis, MO: CV Mosby Co; 1976.
5. *Newell RW. Ophthalmology: Principles and Concepts*. 7th ed. St Louis, MO: CV Mosby Co; 1992.
6. *Frisen 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.

Spearmanův korelační koeficient stran předpokládané a dosažené NZO do blízka u Berezkiho byl 0,3 (4), u Srinivasana 0,8 (28), v našem souboru taktéž 0,8. Hodnoty NT i CRT v uvedených publikacích (4, 19, 28) 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. (19), 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 Berezkiho i Nekolové (n=1) (4, 19) 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 (19). V souboru autora Srinivasana bylo nutné u jednoho z pacientů přistoupit k explantaci IOČ pro velmi obtěžující vedlejší fenomény typu glare a halo (28).

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 jasů zvětšeného sítnicového obrazu, které mělo za následek i prodloužení latencí VEP (15). 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.

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 tomto malém souboru pacientů nebyl potvrzen
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.)

Použitá literatura

1. **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). *Ophthalmologie*, 112 (11); 2015: 923–928.
2. **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.
3. **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.
4. **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.
5. **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.
6. **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.
7. **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.
8. **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.
9. **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.
10. **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.
11. **Helfrich, R. F., Knight, R. T.:** Cognitive neurophysiology: Event-related potentials. *Handb Clin Neurol*, 160; 2019: 543-558.
12. **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.
13. **Kanski, J., Bowling, B.:** *Kanski's Clinical Ophthalmology, A Systematic Approach*, 8th Edition, Elsevier, 2016, s. 520, 580, 581, 582.
14. **Kolář, P.:** Terapie suché formy VPMD. In Kolář, P. a kol.: *Věkem podmíněná makulární degenerace*, Grada Publishing, a.s., 2008, s. 129
15. **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.
16. **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.

17. **Kuba, M., Kubova, Z., Kremláček, J. et al.:** Motion-Onset VEPs: Characteristics, Methods, and Diagnostic Use. *Vision Research*, 47 (2); 2007: 189–202.
18. **Lindenberg, R., Renga, V., Zhu, L. L. et al.:** Bihemispheric brain stimulation facilitates motor recovery in chronic stroke patients. *Neurology*, 75; 2010: 2176–2184
19. **Nekolová, 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.
20. **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.
21. **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.
22. **Novák, P., Sklenka, P.:** Refrakční vady a jejich řešení. In Heissigerová J.: *Oftalmologie: pro pregraduální i postgraduální přípravu*. Praha: Maxdorf, 2018. Jessenius, s. 59.
23. **Odom, J. V., Bach, M., Brigell, M. et al.:** ISCEV standard for clinical visual evoked potentials: (2016 update). *Doc Ophthalmol*, 133; 2016: 1–9.
24. **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
25. **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.
26. **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
27. **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>
28. **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.
29. **Visual Acuity Conversion Chart**, dostupné z URL: <http://m3.wyanokecdn.com/8b132ac9d5e5903ccef0235e11f4c850.pdf>
30. **Vysloužilová, D., Došková, H.:** Zvětšovací pomůcky u věkem podmíněné makulární degenerace a péče o slabozraké. In Kolář P., a kol.: *Věkem podmíněná makulární degenerace*, Grada Publishing, a.s., 2008, s. 139-143.
31. **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.

Přehled publikační činnosti

původní vědecké práce v impaktovaném časopise

Lešták J., Jirásková N., Žáková M., Středová M.: Normotensive glaucoma; Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2018, 162(4):272-275

Stepanov A., Pencak M., Nemicansky J., Matuskova V., Stredova M., Beran D., Studnicka J.: Results of ranibizumab treatment of the myopic choroidal neovascular membrane according to the axial length of the eye; *článek přijatý do tisku* – časopis Journal of Ophthalmology

původní vědecké práce v recenzovaném neimpaktovaném časopise

Stěpanov A., Rozsival P., Středová M., Nekolová J., Jirásková N.: Pilotní výsledky implantace nové hydrofobní nitrooční čočky Zeiss LUCIA 611P; Čes. a slov. Oftal., 74, 2018, No. 5, p. 192-196

Nekolová J., Kremláček J., Kuba M., Středová M., Morávková D., Drtílková K., Jirásková N.: Možnosti zlepšení zrakových funkcí u pacientů se stabilní makulopatií-pilotní výsledky nové studie; Čes. a slov. Oftal., 75, 2019, No. 3, p. 130-135

Stěpanov A., Středová M., Dusová J., Jirásková N., Studnička J.: Ranibizumab v léčbě choroidální neovaskulární membrány z jiné příčiny než věkem podmíněná makulární degenerace; Čes. a slov. Oftal., 75, 2019, No. 3, p. 138-144

Středová M., Stěpanov A., Studnička J., Nekolová J., Jirásková N.: Ranibizumab v léčbě makulárního edému při větвовé sítnicové žilní okluzi – dvouleté výsledky léčby; Čes. a slov. Oftal., 75, 2019, No. 4, p. 190-198

Středová M., Řeháková T., Veliká V., Rozsival P., Hejsek L., Jirásková N.: Hodnocení rozptylu světla na sítnici, zrakové ostrosti, refrakce a subjektivní spokojenosti u pacientů po implantaci nitrooční čočky Acrysof IQ PanOptix; Čes. a slov. Oftal., 75, 2019, No. 6, p. 260-266

ostatní práce v recenzovaném neimpaktovaném časopise

Středová M., Štěpanov A., Marák J., Jirásková N.: Dilacerace oka způsobená výbuchem zábavní pyrotechniky, Prakt. Lék. 2017; 97(6): 270-273

Štěpanov A., Studnička J., Středová M., Jirásková N.: Pachychoroidní choroba makuly, Čes. a slov. Oftal., 74, 2018, No. 1, p. 3-8

Středová M., Hejsek L., Nekolová J., Jirásková N.: Suprachoroideální hemoragie v pooperačním období antiglaukomového zákroku, kazuistika; Čes. a slov. Oftal., 75, 2019, No. 2, p. 92-98

Nekolová J., Středová M., Podhola M., Jirásková N.: Lichen planus jako možná vzácná příčina očního onemocnění; Čes. a slov. Oftal., 75, 2019, No. 4, p. 219-223

přednášky, plakátová sdělení na odborných setkáních

22. – 24. 6. 2018, 18. setkání mladých oftalmologů

Středová M., Nekolová J., Jirásková N.: Těžká jizevnatá onemocnění předního segmentu oka, soubor kazuistik

13. - 15. 9. 2018, 26. Výroční sjezd České oftalmologické společnosti

Nekolová J., Středová M., Podhola M., Jirásková N.: Lichen planus jako vzácná příčina očního onemocnění

19. setkání mladých oftalmologů, 21. - 22. června 2019

Středová M., Hejsek L., Nekolová J., Jirásková N.: Suprachoroideální hemoragie v pooperačním období antiglaukomového zákroku, kazuistika

26. - 28. 9. 2019, 27. Výroční sjezd České oftalmologické společnosti

Štěpanov A., Středová M., Dusová J., Studnička J., Jirásková N.: Lucentis v léčbě choroidální neovaskulární membrány z jiné příčiny než věkem podmíněná makulární degenerace, naše výsledky

Řeháková T., Středová M., Veliká V., Rozsival P., Hejsek L., Jirásková N.: Hodnocení rozptylu světla na sítnici u pacientů po implantaci nitrooční čočky Acrysof IQ Panoptix

Nekolová J., Kremláček J., Středová M., Kuba M., Jirásková N.: Zlepšení kvality života u pacientů se stabilní makulopatií – studie

Nekolová J., Středová M.: První zkušenosti s preparátem Softacort